

本資料は、米国アッヴィ社が 2018 年 10 月 16 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 10 月 25 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 10 月 25 日

アッヴィ、2018 年欧州消化器病週間において、強固なポートフォリオにわたる研究の発展を示す新たなデータとともに、消化器領域におけるリーダーシップを強化

- ヒュミラ[®]および開発パイプラインに関する 11 のデータ発表が、消化器領域における強固なポートフォリオの広がりと深さを示す
- 口頭発表にて、潰瘍性大腸炎を対象としたウパダシチニブを評価する第 II b 相 U-ACHIEVE 試験において得られた有効性および安全性に関する結果を初めて公表[1]
- 口頭発表にて、中等症または重症のクローン病を対象としたリサンキズマブを評価する第 II 相非盲検継続投与試験の長期成績を公表[2]
- CALM 試験における追加解析が、ヒュミラのより厳格な管理下でのアプローチに基づく用量最適化の影響を示唆[3]

イリノイ州ノースシカゴ、2018 年 10 月 16 日(米国時間)ー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、開発中の薬剤およびヒュミラ[®]に関する新たなデータを 10 月 20~24 日にウィーンで開催される 2018 年欧州消化器病週間で公表することを発表しました。これには、クローン病および潰瘍性大腸炎を対象とするウパダシチニブ、ならびにクローン病を対象とするリサンキズマブを評価した新たなデータを含む 4 つの口頭発表とクローン病を対象とするヒュミラ[®]に関する 2 つのポスター発表が含まれています。

アッ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。「クローン病や潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患は、患者さんの生活に重大な影響を与える可能性があります。欧州消化器病週間で消化器領域での強固なポートフォリオにわたる新たなデータを発表することは、これらの疾患を抱える患者さんの治療の質を向上させるというアッヴィの目標に重点を置いたものです。消化器領域を専門とする医療従事者の方々に、疾患活動性を改善する方法について科学的理解を深め、今後の疾患管理を具現化する新たなデータを報告できることを楽しみにしています」

10 月 23 日(火曜日)午後 2:12~2:24[中央ヨーロッパ夏時間(CEST)]の口頭発表にて、中等症または重症の活動期潰瘍性大腸炎患者さんを対象として開発中の JAK1 阻害薬、ウパダシチニブ

を評価する第Ⅱb相 U-ACHIEVE 試験で得られた有効性および安全性に関する結果が初めて公表されます¹。U-ACHIEVE 試験で得られた患者報告アウトカムおよび健康関連 QOL 質問票に関する追加データも本会議中に発表される予定です。潰瘍性大腸炎患者さんを対象としたウパダシチニブの第Ⅲ相試験はすでに開始されています。

中等症または重症のクローン病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第Ⅱ相非盲検継続投与試験の中間解析で得られた長期成績(48週)も発表される予定です²。リサンキズマブについては、クローン病を対象とした第Ⅲ相試験および潰瘍性大腸炎を対象とした第Ⅱb相/第Ⅲ相試験が進行中です。

リサンキズマブおよびウパダシチニブは規制当局の承認を取得しておらず、安全性および有効性は確立されていません。

発表されるヒュミラ[®]のデータにはクローン病患者さんを対象に、より厳格な管理下でのアプローチから増量または減量した際の粘膜治癒に及ぼす影響を評価する CALM 試験の解析結果も含まれています³。

ヒュミラ[®]は 33,000 名を超える患者さんを対象に評価され、20 年にわたる研究と 100 を超える臨床試験が行われています^{4,5}。2003 年の発売以来、ヒュミラ[®]は免疫関連疾患に苦しむ多くの患者さんの治療に貢献しています。

注目すべき抄録

ウパダシチニブに関する抄録

- *Correlation of Biomarkers of Inflammation with Clinical and Endoscopic Endpoints in Patients with Moderate to Severe Crohn's Disease: Data from CELEST*
(中等症または重症のクローン病患者における炎症バイオマーカーと臨床および内視鏡評価項目との相関: CELEST 試験のデータ)、炎症性腸疾患 (IBD) I、発表番号 P0340、10 月 22 日 (月曜日) 午前 9:00 ~ 午後 5:00 (CEST)
- *Exposure-Response Analyses of Upadacitinib (ABT-494) Efficacy in Subjects with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis – Analyses of a Phase 2 Dose Ranging Induction Study*
(中等症または重症の活動期潰瘍性大腸炎患者におけるウパダシチニブ (ABT-494) の有効性に関する曝露量反応解析 – 第Ⅱ相用量設定導入試験の解析結果)、IBD I、発表番号 P0347、10 月 22 日 (月曜日) 午前 9:00 ~ 午後 5:00 (CEST)

- Improved Patient-Reported Outcomes with Upadacitinib as an Induction Therapy for Patients with Ulcerative Colitis: Data from U-ACHIEVE*
 (潰瘍性大腸炎患者への導入療法とするウパダシチニブの患者報告アウトカムの改善: U-ACHIEVE 試験のデータ)、IBD I、発表番号 P0336、10月22日(月曜日)午前9:00～午後5:00(CEST)
- Induction Therapy of Upadacitinib is Associated with Improved Symptoms in Bowel Urgency and Abdominal Pain for Patients with Ulcerative Colitis: Data from U-ACHIEVE*
 (ウパダシチニブの導入療法と潰瘍性大腸炎患者における便意切迫および腹痛症状の改善との関連: U-ACHIEVE 試験のデータ)、ポスターチャンプセッション: 下部消化管疾患、発表番号 P0348、10月22日(月曜日)午後12:40～12:45(CEST)
- Efficacy and Safety of Upadacitinib as an Induction Therapy for Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Data from the Phase 2b Study U-ACHIEVE*
 (中等症または重症の活動期潰瘍性大腸炎患者への導入療法とするウパダシチニブの有効性および安全性: 第IIb相 U-ACHIEVE 試験のデータ)、IBD 臨床試験 I、発表番号 OP195、10月23日(火曜日)午後2:12～2:24(CEST)
- Improvement in Patient-Reported Outcomes with Upadacitinib in Patients with Moderately to Severely Active Crohn's Disease: 52-Week Data from the CELEST Study*
 (中等症または重症の活動期クローン病患者でのウパダシチニブによる患者報告アウトカム改善の確認: CELEST 試験の52週データ)、IBD on Fire、発表番号 OP236、10月23日(火曜日)午後4:05～4:15(CEST)
- Correlation Between Clinical and Endoscopic Endpoints and Remission per Inflammatory Bowel Disease Questionnaire Score in Patients with Crohn's Disease: Data from CELEST*
 (クローン病患者における臨床および内視鏡評価項目と炎症性腸疾患質問票スコアに基づく寛解との相関: CELEST 試験のデータ)、IBD 臨床試験 II、発表番号 OP304、10月24日(水曜日)午前10:54～11:06(CEST)

リサンキズマブに関する抄録

- Long-term Safety and Efficacy of Risankizumab Treatment in Patients with Crohn's Disease: Interim Results of the Ongoing Phase 2 Open-Label Extension Study*

(クローン病患者を対象としたリサンキズマブの投与による長期安全性および有効性:進行中の第Ⅱ相非盲検継続投与試験の中間結果)、IBD 臨床試験Ⅱ、発表番号 OP307、10月24日(水曜日)午前11:30~11:42(CEST)

ヒュミラ®に関する抄録

- *Efficacy and Safety of Adalimumab in Chinese Patients with Moderately to Severely Active Crohn's Disease*
(中等症または重症の活動期クローン病中国人患者におけるアダリムマブの有効性及び安全性)、IBDⅠ、発表番号 P0335、10月22日(月曜日)午前9:00~午後5:00(CEST)
- *De-escalating Therapy in Patients with Crohn's Disease Receiving Adalimumab: A Subgroup Analysis of the CALM Study*
(クローン病患者におけるアダリムマブの減量療法:CALM試験のサブグループ解析)、IBDⅢ、発表番号 P1614、10月24日(水曜日)午前9:00~午後4:00(CEST)

ウパダシチニブおよびヒュミラ®に関する抄録

- *Association between Proposed Definitions of Clinical Remission/Response and Well-Being of Patients with Crohn's Disease*
(クローン病患者における臨床的寛解/奏効と満足度との関連)、ポスターセッション:下部消化管疾患、発表番号 P1563、10月24日(水曜日)午後12:55~1:00(CEST)

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、経口の低分子、選択的 JAK1 阻害薬で、免疫関連疾患を対象に開発が進められています^{6,7}。関節リウマチ、関節症性乾癬、クローン病、潰瘍性大腸炎およびアトピー性皮膚炎を対象としたウパダシチニブの第Ⅲ相試験が進行中で、さらに強直性脊椎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、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。

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¹⁴。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わると考えられています¹⁵。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、さらに関節症性乾癬および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¹⁶⁻¹⁹。

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と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®について²⁰

ヒュミラ®は、中等症または重症の活動期クローン病、ならびに中等症または重症の活動期潰瘍性大腸炎の成人患者さんへの使用が承認されています。

EUにおけるヒュミラ®の重要な安全性情報²⁰

ヒュミラ®は、活動性結核または敗血症や日和見感染など、その他の重度感染症の患者さん、および中等度から重度の心不全(NYHA クラス III/IV)患者さんにおいて禁忌です。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性の患者さんにも禁忌です。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。まれに肝脾T細胞リンパ腫と呼ばれる重症型のがんが認められており、その多くが死に至ります。抗TNF製剤の投与歴がある患者さんにおいて悪性腫瘍発症リスクがあることは否定できません。さらにヒュミラ®の投与歴が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。適応症全体でもっとも多く報告されている有害事象は、呼吸器感染症、注射部位反応、頭痛および筋骨格痛でした。

世界各国で処方情報は異なります。詳細については各国の製品表示をご参照ください。

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、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業です。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を行っています。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、がん、C型慢性肝炎などの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)、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) や [Instagram](https://www.instagram.com/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記述

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記述」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記述となります。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記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記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記述を更新する義務を負わないものとします。

-
1. Sandborn, W.J., et al. Presentation #OP195. United European Gastroenterology Week 2018. October 2018.
 2. Ferrante, M., et al. Presentation #OP307. United European Gastroenterology Week 2018. October 2018.
 3. Bossuyt, P., et al. Poster #P1614. United European Gastroenterology Week 2018. October 2018.
 4. European Medicines Agency. Assessment Report: HUMIRA. November 2016. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000481/WC500221611.pdf. Accessed October 9, 2018.
 5. AbbVie. Data on File. ABVRRTI62537.
 6. Parmentier J, Voss J, Graff C et al. In vitro and in vivo characterization of the JAK1 selectivity of upadacitinib (ABT-494). BMC Rheumatology. 2018;2(1).
 7. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2018. Available at: <https://www.abbvie.com/ourscience/pipeline.html>. Accessed October 9, 2018.
 8. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) 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 October 9, 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 October 9, 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 October 9, 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 October 9, 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 October 9, 2018.
 13. A Study to Evaluate ABT-494 (Upadacitinib) in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis. ClinicalTrials.gov. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925117>. Accessed October 9, 2018.
 14. Papp K.A., et al. Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*. 2017 Apr 20; 376:1551-1560.
 15. Duvallet E, Sererano L, Assier E, et. al. Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med*. 2011 Nov;43(7):503-11.
 16. 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.
 17. 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 October 9, 2018.
 18. 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 October 9, 2018.
 19. 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 October 9, 2018.
 20. HUMIRA [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Ltd.; Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR__Product_Information/human/00481/WC500050870.pdf. Last updated August 2018. Accessed October 9, 2018.