

本資料は、米国アッヴィ社が 2018 年 10 月 23 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 11 月 2 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](http://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 11 月 2 日

アッヴィ、関節リウマチ患者さんを対象に開発中のウパダシチニブ単剤療法の第 III 相試験において、患者報告アウトカム・データに基づき、身体機能、疼痛および生活の質について有意な改善を達成

- 投与 14 週時の、ウパダシチニブ単剤療法による患者さんの日常生活動作および障害の程度を評価した結果、メトトレキサートとの比較において身体機能が改善<sup>1</sup>
- 投与 14 週時の、ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、健康関連の生活の質、疼痛の軽減ならびに朝の関節のこわばり持続時間および重症度について、メトトレキサートを投与された患者さんを有意に上回る改善を報告<sup>1</sup>
- SELECT-MONOTHERAPY 試験は、大規模 SELECT 第 III 相プログラムにおける重要な試験で、アッヴィは 2018 年に関節リウマチを適応症とするウパダシチニブの当局への申請を予定
- アッヴィが開発している経口選択的 JAK1 阻害薬ウパダシチニブは、関節リウマチおよび複数の免疫疾患を対象に 1 日 1 回投与の治療薬として試験を実施中<sup>2-9</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2018 年 10 月 23 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、メトトレキサートで効果不十分な中等度から重度の関節リウマチ患者さんを対象に開発中の JAK1 選択的阻害薬、ウパダシチニブ単剤療法(15 mg および 30 mg を 1 日 1 回投与)を評価する、第 III 相 SELECT-MONOTHERAPY 試験における新たな患者報告アウトカムの成績を発表しました。ウパダシチニブ単剤療法 14 週後、メトトレキサートを継続する患者さんとの比較において、身体機能、健康関連の生活の質、疼痛および朝の関節のこわばりの改善が報告されました。これらの結果については、シカゴで開催される 2018 年米国リウマチ学会議およびリウマチ専門医協会(ACR/ ARHP)にて発表します。

アッヴィはすでに、SELECT-MONOTHERAPY 試験から得られた肯定的な最新結果を発表しています(<https://news.abbvie.com/news/abbvies-upadacitinib-shows-positive-results-as->



[monotherapy-in-phase-3-rheumatoid-arthritis-study-meeting-all-primary-and-key-secondary-endpoints.htm](#))。

アッヴィのグローバル免疫学開発担当バイスプレジデントであるマレク・ホチャレンコ医学博士 (M.D.) は次のように述べています。「ウパダシチニブ単剤療法は、関節リウマチ患者さんの日常生活動作および健康関連の生活の質の指標全般において有意な改善を達成しました。これらの結果は、臨床症状の改善が患者さんにとって重要なアウトカムの改善をもたらすことを示唆しています。また、さまざまな関節リウマチ患者さんにおけるウパダシチニブの治療薬としての可能性を高め、単剤療法の治療選択肢としてウパダシチニブの有用性を示すものです」

SELECT-MONOTHERAPY 試験からの患者報告アウトカムの結果は以下のとおりです。

#### 身体機能<sup>1</sup>

- Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) により評価される身体機能の改善は、メトトレキサート群では 8 週後に認められたのに対し、ウパダシチニブは両用量群において初回投与からわずか 2 週間後に認められました。14 週後に身体機能 (HAQ-DI) が改善した患者さんの割合は、メトトレキサート群の 45% に対し、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群ではそれぞれ 65% および 69% でした ( $p < 0.001$ )。

#### 健康関連の生活の質<sup>1</sup>

- 14 週後に健康関連の生活の質 (Short Form 36 Health Survey における 身体的側面のスコア) の改善を報告した患者さんの割合は、メトトレキサート群の 48% に対し、ウパダシチニブの 15 mg 群および 30 mg 群ではそれぞれ 65% および 73% でした ( $p < 0.001$ )。

#### 関節痛<sup>1</sup>

- Visual Analog Scale (VAS) を使用した患者さんの疼痛評価で測定された疼痛の軽減は、メトトレキサート群では 4 週後に認められたのに対し、ウパダシチニブは両用量群において初回投与からわずか 2 週間後に認められました。14 週後に疼痛の軽減を報告した患者さんの割合は、メトトレキサート群の 46% に対し、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群でそれぞれ 64% および 75% でした ( $p < 0.001$ )。

#### 朝のこわばり<sup>1</sup>

- 朝のこわばりに関する重症度の低下は、メトトレキサート群では 4 週後に報告されたのに対し、ウパダシチニブは両用量群で初回投与からわずか 2 週後に報告されました。14 週後に朝の関節のこわばりに関する重症度の低下を報告した患者さんの割合は、メトトレキサート群の 57% に対し、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群でそれぞれ 74% および 83% でした



( $p < 0.001$ )。さらに、14 週後の朝の関節のこわばりが持続する時間は、メトトレキサート群で平均 53 分の短縮であったのに対し、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群でそれぞれ平均 95 分および 102 分の短縮でした ( $p < 0.05$ )。

スタンフォード大学医学部免疫・リウマチ学科の臨床客員教授であり、一連の試験の治験責任医師であるヴィベケ・ストランド医師は、次のように述べています。「本試験において、経口ウパダシチニブの単剤療法は、健康関連の生活の質に加え、身体機能、関節痛および朝のこわばりを有意に改善しました。メトトレキサートでは効果が認められない、あるいは不耐性の患者さんは多く、このような患者さんにとっては新たに有効な単剤療法の選択肢が必要とされるため、今回の結果はきわめて重要なものです」

ACR では、別途実施した患者報告アウトカムと臨床アウトカムとの関連性の評価について探索的解析結果が発表される予定です。この結果では、疼痛、身体機能および疲労において達成した十分な改善が、医師による個々の評価項目ならびに ACR20/50/70、臨床的寛解および低疾患活動性などの複合疾患評価項目との間に関連性があったことが示されています<sup>10</sup>。この解析は臨床試験における患者報告アウトカムの使用が、いかに関節リウマチが患者さんに与える影響について重要な見識をもたらすかを示しています<sup>10</sup>。この解析には、第 III 相の SELECT-NEXT 試験および SELECT-BEYOND 試験(これらの両試験には従来型合成 DMARD (csDMARD) による治療を受けていた患者さんが含まれています)ならびに SELECT-MONOTHERAPY 試験に登録された、生物学的製剤やメトトレキサートなどの csDMARD に抵抗性を示す難治性の疾患など多様な患者さんが含まれています<sup>10</sup>。

関節リウマチは慢性疾患で、罹患している患者さんは世界全体で 2,370 万人と推定されています<sup>11</sup>。第一選択薬として一般的に使用されているメトトレキサートで効果が得られない、あるいは不耐性の患者さんも多くいます<sup>12-14</sup>。関節リウマチ患者さんがこの疾患による身体的、心理的および社会的な影響をどのように感じているかを把握するため、無作為化試験に患者報告アウトカムが取り入れられることが多くなってきています<sup>15</sup>。疾患の影響を評価する際に患者報告アウトカムを使用することにより、医療従事者は有益な見識を得ることができます<sup>15</sup>。

SELECT-MONOTHERAPY での安全性の結果はすでに報告されています

(<https://news.abbvie.com/news/abbvies-upadacitinib-shows-positive-results-as-mono-therapy-in-phase-3-rheumatoid-arthritis-study-meeting-all-primary-and-key-secondary-endpoints.htm>)。



#### **SELECT-MONOTHERAPY 試験について<sup>4</sup>**

SELECT-MONOTHERAPY 試験は、一定用量のメトトレキサート投与で効果不十分な中等度から重度の成人関節リウマチ患者さんを対象に、ウパダシチニブ単剤療法の安全性および有効性を評価するためにデザインされた第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間試験です。患者さんは、メトトレキサートからウパダシチニブ単剤療法(15 mg または 30 mg を 1 日 1 回投与)に切り替える群、またはメトトレキサートを継続する群のいずれかに盲検的に無作為割付けされました。第 1 期の主要評価項目は、投与 14 週後に ACR20 および低疾患活動性(LDA)を達成した患者さんの割合です。副次評価項目は、投与 14 週後に ACR50、ACR70 および臨床的寛解を達成した患者さんの割合、HAQ-DI、朝の関節のこわばり持続時間、ならびに Short Form 36 Health Survey(SF-36)による健康関連の生活の質(QoL)です。本試験は進行中で、第 2 期は第 1 期を完了した患者さんを対象に、ウパダシチニブの 2 用量(15 mg および 30 mg)における 1 日 1 回投与の安全性、忍容性および有効性を評価する、盲検化、長期延長試験です。この試験に関する詳しい情報は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02706951) で閲覧可能です。

#### **SELECT 試験プログラムについて**

大規模 SELECT 第 III 相 RA プログラムでは、6 試験において 4,000 名を超える中等度から重度の関節リウマチ患者さんを対象に、さまざまな関節リウマチ患者さんにおける有効性、安全性および忍容性の評価がされています。ACR 改善率、疾患活動性およびエックス線画像上の骨・関節破壊進行抑制などが、重要な有効性の評価項目として設定されています。この試験に関する詳しい情報は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02706847、NCT03086343、NCT02629159、NCT02706873、NCT02706951、NCT02675426) で閲覧可能です。

#### **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、1 日 1 回経口投与、低分子の選択的 JAK1 阻害薬で、中等度から重度の関節リウマチおよびその他の免疫関連疾患の治療薬として開発が進められています。関節症性乾癬、クローン病およびアトピー性皮膚炎を対象とするウパダシチニブの第 III 相試験が進行中であり、さらに、潰瘍性大腸炎および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。

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。



## 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](http://www.abbvie.com) をご覧ください。Twitter アカウト [@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. Strand, V. et al. Abstract #2547. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting. October 2018.
  2. 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.
  3. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2018. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on September 27, 2018.
  4. Smolen, J. et al. Abstract #889. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting. October 2018.
  5. 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 27, 2018.



6. 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 27, 2018.
7. 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 27, 2018.
8. 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 27, 2018.
9. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema)- Measure Up 1. ClinicalTrials.gov. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03569293?cond=Atopic+Dermatitis&intr=upadacitinib&phase=2&rank=1>. Accessed on September 27, 2018.
10. Strand, V. et al. Abstract #2546. 2018 ACR/ARHP Annual Meeting. October 2018.
11. World Health Organization. The Global Burden of Disease, 2004 Update. Available at: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf). Accessed on September 27, 2018.
12. Shinde, CG, Venkatesh, MP, Pramod Kumar, TM, Shivakumar, HG. J Pain Palliat Care Pharmacother. 2014 Dec;28(4):351-8. doi: 10.3109/15360288.2014.959238. Epub 2014 Oct 16.
13. Swierkot J and Szechinski J. Methotrexate in rheumatoid arthritis. Pharmacol Rep. 20116 Jul-Aug;58(4)473-92.
14. Fautrel B, Nab HW, et al. Identifying patients with rheumatoid arthritis with moderate disease activity at risk of significant radiographic progression despite methotrexate treatment. RMD Open. 2015; 1(1). DOI: 10.1136/rmdopen-2014-000018.
15. Deshpande, P.R. et al. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. Perspect Clin Res. 2011 Oct-Dec; 2(4): 137–144.