

本資料は、米国アッヴィ社が 2020 年 6 月 18 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、2020 年 7 月 3 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。

ウパダシチニブについては、国内において既存治療で効果不十分な関節リウマチの患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にあるアトピー性皮膚炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2020 年 7 月 3 日

ウパダシチニブ単剤療法、アトピー性皮膚炎に対する最初の第 III 相試験において、皮膚症状とかゆみを改善

- 中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人および青年患者さんを対象に、プラセボと比較し、ウパダシチニブを評価した第 III 相試験のトップライン結果において、ウパダシチニブ単剤療法の両用量(15 mg および 30 mg)がすべての主要評価項目および副次評価項目を達成¹
- ウパダシチニブを投与された関節リウマチおよび乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の患者さんにおける安全性プロファイルと比べ、新たな安全性リスクは検出されず¹⁻⁵
- ウパダシチニブは、アッヴィが発見し開発した選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬で、1 日 1 回経口投与の治療薬として、中等症から重症のアトピー性皮膚炎、その他複数の免疫関連疾患に対する治療薬としても開発中^{1,6-12}

イリノイ州ノースシカゴ、2020 年 6 月 18 日(米国時間)—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、ウパダシチニブ(15 mg および 30 mg、1 日 1 回投与)単剤療法が、全身療法の対象となる中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人および青年患者さんにおいて、主要評価項目である 16 週時の湿疹面積・重症度指数の 75%以上の改善(EASI 75)および治験担当医師によるアトピー性皮膚炎の全般的な重症度の総合評価(validated Investigator's Global Assessment for AD: vIGA-AD)で「消失」または「ほぼ消失」(0/1)を達成したことを発表しました¹。Measure Up 1 試験は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎に対するウパダシチニブの有効性および安全性を評価する、最初のピボタル第 III 相試験です。

本試験では、ウパダシチニブ 15 mg または 30 mg の単剤療法を受けた患者さんにおいて、皮膚症状の有意な改善が示されました¹。16 週時の EASI 75 の達成率は、プラセボ群の 16%に対して、ウパダシチニブ 15mg 群が 70%、30 mg 群が 80%でした($p < 0.001$)¹。vIGA-AD 0/1 の達成

率については、プラセボ群の 8%に対して、ウパダシチニブ 15mg 群で 48%、30 mg 群では 62% でした($p < 0.001$)¹。

アッヴィのバイスチェアマン兼プレジデントのマイケル・セヴェリーノ医学博士、M.D.は次のように述べています。「アトピー性皮膚炎の患者さんの多くは過酷な皮膚症状およびかゆみの症状に苦しんでおり、そこには大きなアンメットニーズが存在しています。ウパダシチニブが、アトピー性皮膚炎による負担を抱えて生きる患者さんに対して希望を与える可能性を示す結果が得られたことを、大変喜ばしく思います」

両用量において、患者さんのかゆみは早期に軽減され、16 週時まで維持されました¹。最悪のかゆみの数値評価スケールスコア(最悪のかゆみの NRS スコア)が 4 点以上改善することと定義した臨床的意義のあるかゆみの軽減¹を 16 週時に達成した割合は、ウパダシチニブ 15mg、30 mg 群が、プラセボ群より有意に高いことが示されました(15mg 群で 52%、30mg 群で 60%、対 12%、 $[p < 0.001]$)¹。臨床的意義のあるかゆみの軽減については、プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ 30 mg 群では初回投与から 1 日後(試験開始後 2 日時点)(12% 対 4%、 $p < 0.001$)、ウパダシチニブ 15 mg 群では初回投与から 2 日後(試験開始後 3 日時点)(16% 対 3%、 $p < 0.001$)の早期に認められました¹。

Measure Up 1試験の16週時点の結果 ^{*,1}			
	ウパダシチニブ15 mg群 (n=281)	ウパダシチニブ30 mg群 (n=285)	プラセボ群 (n=281)
EASI 75 ^a	70%	80%	16%
vIGA-AD 0/1 ^b	48%	62%	8%
最悪のかゆみのNRSスコア4点以上の改善 ^c	52%	60%	12%

*主要評価項目は 16 週時の EASI 75 および vIGA 0/1。いずれの主要評価項目も $p < 0.001$ を達成。試験開始後 2 日時点、3 日時点および 16 週時の最悪のかゆみの NRS スコア 4 点以上の改善を副次評価項目とした。すべての副次評価項目で $p < 0.001$ を達成。表にはすべての副次評価項目は示していません。

^a EASI 75 は湿疹面積・重症度指数の 75%以上の低下と定義。

^b vIGA-AD 0/1 は、治験担当医師によるアトピー性皮膚炎の全般的な重症度の総合評価で「消失」または「ほぼ完消失」(0/1)と判定され、かつベースラインから 2 グレード以上減少した場合と定義。

^c 最悪のかゆみの NRS スコア 4 点以上の改善は、最悪のかゆみの NRS スコアが 4 点以上改善(減少)した場合と定義。この評価項目について、ベースラインで最悪のかゆみの NRS が 4 点以上であった患者を対象に解析を実施。

アトピー性皮膚炎は、一般的な慢性で再発を繰り返す炎症性の皮膚疾患です。かゆみの症状と掻破行動が繰り返され、痛みを伴う皮膚のひび割れを引き起こします^{13,14}。青年の約 25%および成人の約 10%が、生涯のいずれかの時点でアトピー性皮膚炎に罹患すると推定されています¹⁵。アトピー性皮膚炎の成人患者さんのうち、20~46%が中等症から重症です¹⁶。多様な症状が、患者さんに多大な身体的、心理的および経済的な負担を与えます^{13,14}。



マウントサイナイ・メディカルセンター アイカーン医科大学 皮膚・免疫学科教授兼治験責任医師のエマ・ガットマン・ヤスキー医学博士、M.D. Ph.D.は以下のように述べています。「中等症から重症のアトピー性皮膚炎とともに生きる青年および成人患者さんの多くが、日常生活のあらゆる側面に大きな影響を及ぼす疾患による負担に苦しんでいます。ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、皮疹の消失またはほぼ消失が高い割合で達成され、いずれの用量においても、かゆみの軽減が迅速に認められたことは、大変期待できる結果です」

ウパダシチニブを投与された関節リウマチおよび乾癬性関節炎（関節症性乾癬）の患者さんにおける安全性プロファイルと比べ、新たな安全性リスクは認められませんでした¹⁻⁵。Measure Up 1 試験において 16 週時に認められた重篤な有害事象の割合は、ウパダシチニブ 15 mg 群で 2.1%、ウパダシチニブ 30 mg 群で 2.8%、プラセボ群で 2.8%でした¹。治験薬投与下で特に多く認められた有害事象は、ざ瘡、上気道感染および鼻咽頭炎でした¹。ざ瘡はプラセボ群 (2.1%) と比較して、ウパダシチニブの両用量群で多く認められ (15 mg 群で 6.8%、30 mg 群で 17.2%)、ほとんどの症例は軽度から中等度でした¹。疱疹状湿疹がウパダシチニブ 30 mg 群 (1.1%) およびプラセボ群 (1.4%) で認められ、ウパダシチニブ 15 mg 群では認められませんでした¹。重篤な感染症が稀に報告されました (ウパダシチニブ 15 mg または 30 mg 群で 0.7%、プラセボ群では報告されませんでした)¹。死亡例、静脈血栓塞栓関連事象 (VTE) または主要有害心血管事象 (MACE) は報告されませんでした¹。

全般的な Measure Up 1 試験の結果については、医学会での報告や、学術誌での発表が予定されています。ウパダシチニブのアトピー性皮膚炎に対する承認はされておらず、規制当局による本剤の安全性および有効性の評価はされていません。

Measure Up 1 試験について^{1,17}

Measure Up 1 試験は、全身療法の対象となる中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人および青年 (12 歳以上) の患者さんにおけるウパダシチニブの安全性および有効性を評価する第 III 相、多施設共同無作為化、二重盲検、並行群間プラセボ対照試験です。患者さんは無作為に、ウパダシチニブ 15 mg 群、ウパダシチニブ 30 mg 群またはプラセボ群に割り付けられ、プラセボ群はその後 16 週時にウパダシチニブ 15 mg 群またはウパダシチニブ 30 mg 群に割り付けられました。

主要評価項目は、投与開始後 16 週時の EASI 75 を達成した患者さんの割合および vIGA スコア 0/1 を達成した患者さんの割合でした。副次評価項目は、16 週時の最悪のかゆみ NRS スコアで 4 点以上の改善、16 週時の EASI 90、最悪のかゆみ NRS スコアの変化率、EASI の変化率、ならびにウパダシチニブ 30 mg 群における投与 2 日時 (試験開始後 1 日時点) およびウパダシチニブ 15 mg 群における 3 日時 (試験開始後 2 日時点) の最悪のかゆみ NRS スコアで 4 点以上の改善



などでした。本試験は進行中で、プラセボ対照期間を完了した患者さんを対象に、ウパダシチニブ（15 mg および 30 mg、1 日 1 回投与）の長期的な安全性、忍容性および有効性を評価するために、長期継続投与期間においても盲検性が維持されています。本試験の詳細については www.clinicaltrials.gov (<http://www.clinicaltrials.gov>) (NCT03569293) をご覧ください。

ウパダシチニブについて

アッヴィの科学者が発見し、開発したウパダシチニブは選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬で、1 日 1 回経口投与の治療薬として複数の免疫炎症性疾患を対象に研究が進められています^{1,6-12}。本剤は JAK2、JAK3 および TYK2 に比べて、JAK1 に対して強力な阻害活性を示すように設計されています²。2019 年 8 月に、ウパダシチニブは、メトトレキサートで効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性関節リウマチの成人患者さんの治療薬として FDA の承認を受けました。2019 年 12 月には、1 種類以上の DMARD で効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性関節リウマチの成人患者さんの治療薬として欧州委員会の承認を得ました。関節リウマチに対して承認されているウパダシチニブの用量は 15 mg です。アトピー性皮膚炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎（関節症性乾癬）、体軸性脊椎関節炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、巨細胞性動脈炎を対象とするウパダシチニブの第 III 相試験が進行中です^{7-12,14}。ウパダシチニブのアトピー性皮膚炎に対する規制当局の承認はされておらず、その安全性および有効性は評価されていません。

ウパダシチニブに関する重要な安全性情報

米国におけるウパダシチニブの使用および重要な安全性情報

ウパダシチニブは、中等症から重症の関節リウマチを有し、メトトレキサートで効果不十分または不耐容であった成人患者さんの治療を適応とする処方薬です。18 歳未満の小児に対するウパダシチニブの安全性および有効性は確立されていません。

ウパダシチニブについて認識しておくべき最も重要な情報はどのようなものでしょうか？

ウパダシチニブは免疫系が感染症と戦う能力を弱める可能性がある薬剤です。何らかの感染症が認められる場合は、担当の医療従事者が認めない限り、ウパダシチニブの服用を開始しないでください。

- **ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、結核および細菌、真菌、またはウイルスが原因で起こる全身に広がる感染症などが発生しています。これらの感染症による死亡例もあります。**担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開始前にあなたが結核に感染しているか検査し、ウパダシチニブ投与中に結核の徴候や症状があるか慎重に確認しなければなりません。帯状疱疹を発現するリスクが増加する可能性があります。

- ウパダシチニブを服用している患者さんで、リンパ腫や皮膚がんを含むその他の癌が発生することがあります。
- ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、脚または肺の静脈や動脈に血栓が生じる可能性があります。これらは、生命を脅かす、または死に至る可能性があります。

胃または腸に裂傷が生じることがあります。また、一部の臨床検査結果に変化が生じることがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与前および投与中に、血液検査を行う必要があります。血液検査結果に変化が認められた場合、必要に応じて一定期間、ウパダシチニブの投与を中断する可能性があります。

ウパダシチニブの服用開始前にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか？

次のような場合、担当の医療従事者に伝えてください。

- 感染症の治療を受けている、治らない感染症がある、再発する感染症がある、または次のような感染症の症状がある場合。
 - 熱、発汗または悪寒
 - 息切れ
 - 皮膚の熱感、発赤もしくは疼痛、または身体部位の痛み
 - 筋肉痛
 - 疲労感
 - 血液の混じった痰
 - 下痢または胃痛
 - 咳嗽
 - 体重減少
 - 排尿時の灼熱感または通常より頻繁な排尿
- 結核に感染している、または結核患者さんと緊密に接触している場合。
- 何らかのがん、B型もしくはC型肝炎、帯状疱疹、脚や肺の静脈血栓、憩室炎（大腸の一部の炎症）、または胃潰瘍もしくは腸の潰瘍の既往歴がある場合。
- 肝疾患、血球数低値、糖尿病、慢性肺疾患、HIV、免疫系が弱いなどの他の医学的病態がある場合。
- 特定の真菌感染にかかるリスクを増加させる地域、例えばオハイオ川流域、ミシシッピ川流域、南西部に在住、もしくは在住していた、または旅行したことがある場合。これらの地域に行ったことがあるか不確かな場合は、担当の医療従事者にお尋ねください。
- 最近ワクチンを接種した、またはワクチン接種を予定している場合。ウパダシチニブを服用する患者さんは、生ワクチンを接種してはいけません。
- 妊娠している、または妊娠を計画している場合。動物を用いた試験に基づくと、ウパダシチニブは胎児に害を及ぼすおそれがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開



始前にあなたが妊娠しているかどうか検査します。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも4週間は、妊娠を避けるため効果的な避妊を行ってください。

- 授乳中である、または授乳を予定している場合。ウパダシチニブは母乳に移行する可能性があります。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも6日間は授乳しないでください。

処方薬、市販薬、ビタミン剤、ハーブサプリメントを含む、**服用中の薬剤すべてを医療従事者に伝えてください。**ウパダシチニブと他剤が互いに影響し合い、副作用を引き起こすおそれがあります。

特に、次の薬剤を服用している場合は、担当の医療従事者に伝えてください。

- 真菌感染または細菌感染に対する薬剤
- リファンピシンまたはフェニトイン
- 免疫系に影響を及ぼす薬剤

これらの薬剤を服用しているか不確かな場合は、担当の医療従事者または薬剤師にお尋ねください。

ウパダシチニブの服用開始後にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか？

次のような場合は、直ちに担当の医療従事者に伝えてください。

- 何らかの感染症の症状が認められた場合。ウパダシチニブにより、感染症にかかりやすくなる場合があります。また、感染症を悪化させる場合があります。
- ウパダシチニブ投与期間中に次のような血栓の徴候または症状を認めた場合。
 - 腫脹
 - 原因不明の突然の胸痛
 - 脚の痛みまたは圧痛
 - 息切れ
- 引かない発熱または治らない腹部の痛みがあった場合、および排便習慣の変化があった場合。

ウパダシチニブの主な副作用は、どのようなものですか？

主な副作用としては、上気道感染(感冒、副鼻腔感染)、悪心、咳嗽、発熱などがあります。この他にもウパダシチニブの副作用が発生する可能性があります。

ウパダシチニブは、1日1回の服用です。食前食後は問いません。錠剤を分割したり、潰したり、砕いたり、噛み砕いたりしないでください。担当の医療従事者の指示通りにウパダシチニブを服用してください。



以上がウパダシチニブについて認識しておくべき最も重要な情報です。詳しい情報については、担当の医療従事者にご相談ください。

処方薬の副作用を FDA に報告することが奨励されています。

www.fda.gov/medwatch をご覧いただくか、1-800-FDA-1088 にお電話ください。

薬剤のお支払いが難しい場合は、アッヴィがお手伝いできるかもしれません。詳細については、AbbVie.com/myAbbVieAssist をご参照ください。

詳細な処方情報については[こちら](#)を、服薬ガイドについては[こちら](#)をクリックしてください。

世界各国で処方情報は異なります。完全な情報は各国の製品表示をご参照ください。

アッヴィの皮膚科領域について

アッヴィは、10 年以上にわたり、乾癬、乾癬性関節炎、化膿性汗腺炎、アトピー性皮膚炎などの重篤な皮膚疾患に悩む患者さんに向けた、新たな治療の開発や既存治療の改善に取り組んできました。このような患者さんが治療目標を達成し、皮膚疾患を乗り越えた生活にたどり着けるよう、幅広い臨床試験プログラムを実施し、皮膚科領域で進化する様々なニーズに合わせた研究を積極的に行い、当社のパイプラインを継続的に拡充しています。アッヴィの皮膚科領域での取り組みについての詳細は <https://www.abbvie.com/our-science/therapeutic-focus-areas/immunology/immunology-focus-areas/dermatology.html> をご覧ください。

アッヴィについて

アッヴィのミッションは現在の深刻な健康課題を解決する革新的な医薬品の創製と提供、そして未来に向けて医療上の困難な課題に挑むことです。患者さん一人ひとりの人生を豊かなものにするため次の主要領域に取り組んでいます。免疫疾患、がん、神経疾患、アイケア、ウイルス、ウイメンズヘルス、消化器疾患、さらにアラガンエステティクスポートフォリオの製品・サービスです。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](#)、[Facebook](#)、[LinkedIn](#) や [Instagram](#) でも情報を公開しています。

Forward-Looking Statements

Some statements in this news release are, or may be considered, forward-looking statements for purposes of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. The words "believe," "expect," "anticipate," "project" and similar expressions, among others, generally identify forward-looking statements. AbbVie cautions that these forward-looking statements are subject to risks and uncertainties that may cause actual results to differ materially from those indicated in the forward-looking statements. Such risks and uncertainties include, but



are not limited to, competition from other products, challenges to intellectual property, difficulties inherent in the research and development process, adverse litigation or government action, and changes to laws and regulations applicable to our industry. Additional information about the economic, competitive, governmental, technological and other factors that may affect AbbVie's operations is set forth in Item 1A, "Risk Factors," of AbbVie's 2019 Annual Report on Form 10-K, which has been filed with the Securities and Exchange Commission. AbbVie undertakes no obligation to release publicly any revisions to forward-looking statements as a result of subsequent events or developments, except as required by law.

-
1. AbbVie Data on File. ABVRRTI70713.
 2. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. EULAR 2019; THU0167.
 3. Guttman-Yassky, E et al. ePoster #P0236. 27th European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Congress. September 2018.
 4. Genovese MC, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Active Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (SELECT-PsA-2): a Double- Blind, Randomized Controlled Phase 3 Trial. 2020 EULAR E-Congress; OP0223.
 5. McInnes I, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib Versus Placebo and Adalimumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Non-Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (SELECT-PsA-1): a Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Trial. 2020 EULAR E- Congress; LB0001.
 6. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on May 8, 2020.
 7. Burmester G.R., et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):2503- 2512. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31115-2. Epub 2018 Jun 18.
 8. 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*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on May 8, 2020.
 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*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed on May 8, 2020.
 10. 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*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on May 8, 2020.
 11. A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487>. Accessed on May 8, 2020.
 12. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed on May 8, 2020.
 13. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8–16.
 14. EFA. Atopic Eczema: Itching for Life Report. 2018. Available at: https://www.efanet.org/images/2018/EN_-



_Itching_for_life_Quality_of_Life_and_costs_for_people_with_severe_atopic_eczema_in_Europe_.pdf. Accessed on June 11, 2020.

15. Weidinger, S., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 1 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>.
16. Shrestha S et al. Burden of Atopic Dermatitis in the United States: Analysis of Healthcare Claims Data in the Commercial, Medicare, and Medi-Cal Databases. *Adv Ther.* 2017;34(8):1989–2006.
17. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema) (Measure Up 1). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03569293>. Accessed on May 8, 2020.