

本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 1 月 5 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、2021 年 1 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](http://www.abbvie.com) をご覧ください。

スキリージについては、国内において既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症の患者さんの治療薬として承認されています。

## PRESS RELEASE

2021 年 1 月 26 日

スキリージが、第 III 相試験において、乾癬性関節炎患者さんの関節症状と皮膚症状の疾患活動性の改善を示す

- KEEPsAKE-1 と KEEPsAKE-2 それぞれの試験で、主要評価項目である 24 週時の ACR20 を達成( $p < 0.001$ )した割合は、プラセボ群の 34%と 27%に対し、スキリージ群は 57%と 51%<sup>1</sup>
- KEEPsAKE-1 および KEEPsAKE-2 試験は、生物学的製剤療法、非生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)のいずれか、またはその両方で効果不十分または不耐容であった活動性乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の成人患者さんを対象にスキリージを評価<sup>1</sup>
- これらの試験で得られた安全性の結果は、これまでに乾癬患者さんに対するスキリージの既知のプロファイルと一貫性を示す<sup>1-4</sup>
- スキリージはインターロイキン-23(IL-23)阻害薬であり、活動性乾癬性関節炎(関節症性乾癬)およびその他複数の免疫関連疾患の成人患者さんに対する治療薬として開発中<sup>1,5-7</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 1 月 5 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、活動性乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の成人患者さんを対象とする第 III 相試験 KEEPsAKE-1 および KEEPsAKE-2 の 2 つの試験において、主要評価項目である 24 週時の ACR20 改善率に関し、プラセボ群と比較して、スキリージ(150 mg)群が有意に高い結果を示した良好なトップライン結果を本日発表しました<sup>1</sup>。24 週時に ACR20 を達成した患者さんの割合は、KEEPsAKE-1 試験において、スキリージ群の 57%に対し、プラセボ群では 34%、また、KEEPsAKE-2 試験において、スキリージ群が 51%だったのに対し、プラセボ群では 27%でした( $p < 0.001$ )<sup>1</sup>。

順位付け副次的評価項目では、24 週時の皮膚症状の消失(乾癬の皮疹面積・重症度指数の 90%以上の改善(PASI 90))、身体機能(健康評価質問票を用いて機能障害指数(HAQ-DI)を測

定)および最小疾患活動性(MDA)の有意な改善が示されました<sup>1</sup>。これら第 III 相試験では、生物学的製剤療法、非生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)のいずれか、またはその両方で効果不十分または不耐容であった活動性乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の成人患者さんを対象にスキリージを評価しています<sup>1</sup>。

アッヴィのバイスチェアマン兼プレジデントであるマイケル・セヴェリーノ医学博士、M.D は次のように述べています。「私たちは、スキリージが乾癬性関節炎(関節症性乾癬)に有効である可能性を示すこれらの肯定的な結果に期待しています。今回の結果は、乾癬性関節炎(関節症性乾癬)患者さんに向けた、重要な治療選択肢を医療従事者に提供する研究に取り組む私たちのコミットメントを裏付けるものです」

KEEPSAKE-1 試験および KEEPSAKE-2 試験の 24 週時の結果 <sup>*,1</sup>				
	KEEPSAKE-1 試験		KEEPSAKE-2 試験	
	スキリージ 150 mg 群 (n=483)	プラセボ群 (n=481)	スキリージ 150 mg 群 (n=224)	プラセボ群 (n=219)
ACR20 <sup>a</sup>	57%	34%	51%	27%
ACR50 <sup>a,f</sup>	33%	11%	26%	9%
ACR70 <sup>a,f</sup>	15%	5%	12%	6%
PASI 90 <sup>b</sup>	52%	10%	55%	10%
HAQ-DI <sup>c</sup>	-0.31	-0.11	-0.22	-0.05
MDA <sup>d</sup>	25%	10%	26%	11%
PsA-mTSS <sup>e,†</sup>	0.23	0.32	該当なし	該当なし

\* 両試験で、主要評価項目は 24 週時の ACR20、順位付け副次評価項目を 24 週時の PASI 90、HAQ-DI および MDA としました。ACR20、PASI 90、HAQ-DI および MDA で  $p < 0.001$  を達成。すべての順位付け副次評価項目は示していません。

<sup>a</sup> ACR20/50/70 は、圧痛関節数および腫脹関節数の両方のベースラインからの 20%/50%/70%以上の減少、且つ米国リウマチ学会コアセットの 5 項目(患者さんによる疼痛度の評価、疾患活動性の全般的評価、身体機能の評価、医師による疾患活動性の全般的評価および急性期反応物質)のうち 3 項目以上におけるベースラインからの 20%/50%/70%以上の改善と定義。

<sup>b</sup> PASI 90 は、乾癬の皮疹面積・重症度指数における 90%以上の改善と定義。ベースライン時の乾癬が体表面積(BSA)の 3%以上の患者さんを対象に評価を実施。

<sup>c</sup> HAQ-DI は、衣服の着脱と身支度、起立、食事、歩行、衛生、リーチ範囲、握力および日常生活の動作などを患者が報告する健康評価質問票を用いた機能障害指数もにおけるベースラインからの変化量と定義。HAQ-DI では、これらの活動で経験する困難の程度と手助けおよび器具の使用について患者自身が評価。

<sup>d</sup> MDA は、7 項目のアウトカム指標(圧痛関節数(TJC)1 以下、腫脹関節数(SJC)1 以下、PASI 1 以下または体表面積・乾癬(BSA-Ps)3%以下、患者評価による疼痛の数値評価スケール(NRS)1.5 以下、患者による全般的評価(PtGA)-疾患活動性の NRS 2.0 以下、HAQ-DI スコア 0.5 以下および LEI(リーズ付着炎指数)1 以下)のうち 5 項目を達成していることと定義。

<sup>e</sup> 乾癬性関節炎(PsA)-mTSS は、modified total Sharp スコア(mTSS)のベースラインからの変化量と定義。

<sup>f</sup> 24 週時の ACR50 および ACR70 を副次評価項目としました。これらの評価項目で名目上の  $p < 0.05$  が達成これらの評価項目では多重性の調整は行いませんでした。

<sup>†</sup> 24 週時の PsA-mTSS は順位付け副次評価項目としました。この評価項目では統計学的有意性は達成されませんでした( $p = 0.496$ )。この評価項目は、KEEPSAKE-2 試験では評価されませんでした。

KEEPSAKE-1 試験では、順位付け副次評価項目である 24 週時の乾癬性関節炎 Sharp/van der Heijde スコア(PsA-mTSS)が、スキリージ群で 0.23、プラセボ群で 0.32 でした[ $p = 0.496$  (注:スコアの低値は X 線所見上の進行程度が低いことを示します)]<sup>1</sup>。



これらの試験における 24 週時までのスキリージの安全性プロファイルは、これまで乾癬を対象に実施した試験での安全性プロファイルと一貫しています<sup>1-4</sup>。重篤な有害事象の発現率は、KEEPsAKE-1 試験において、スキリージ群で 2.5%だったのに対し、プラセボ群では 3.7%、また KEEPsAKE-2 試験において、スキリージ群の 4.0%に対し、プラセボ群では 5.5%でした<sup>1</sup>。

重篤な感染症の発現率は、KEEPsAKE-1 試験において、スキリージ群で 1.0%だったのに対し、プラセボ群では 1.2%、また KEEPsAKE-2 試験において、スキリージ群の 0.9%に対し、プラセボ群では 2.3%と投与群間で同程度でした<sup>1</sup>。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、KEEPsAKE-1 試験および KEEPsAKE-2 試験のスキリージ群でそれぞれ 0.8%および 0.9%であったのに対し、プラセボ群では 0.8%および 2.3%でした<sup>1</sup>。KEEPsAKE-1 試験のスキリージ群で、治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された 1 件の死亡が認められました<sup>1</sup>。KEEPsAKE-2 試験では死亡は報告されませんでした<sup>1</sup>。

KEEPsAKE 試験の詳細な結果は、今後、学会や査読誌で公表する予定です。乾癬性関節炎（関節症性乾癬）に対するスキリージの使用は承認されておらず、その安全性および有効性は規制当局によって評価されていません。

スキリージは、ベーリンガーインゲルハイム社とアッヴィとの業務提携の一環で開発され、アッヴィが世界的にスキリージの開発と販売を主導しています。

### 乾癬性関節炎（関節症性乾癬）について

乾癬性関節炎（関節症性乾癬）は、多様な病態を持つ全身性炎症性疾患で、関節および皮膚を含む複数の部位に顕著な症状が現れます<sup>8,9</sup>。乾癬性関節炎（関節症性乾癬）では、免疫系によって炎症が生じて疼痛、疲労および関節のこわばりに至ることがあり、赤色の鱗屑性皮疹が発現します<sup>8,9</sup>。

### KEEPsAKE-1 試験および KEEPsAKE-2 試験について<sup>1,10,11</sup>

KEEPsAKE-1 試験および KEEPsAKE-2 試験は、いずれも、活動性乾癬性関節炎（関節症性乾癬）の成人患者さんを対象にスキリージの安全性および有効性を評価するために設計された第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。KEEPsAKE-1 試験では、1 種類以上の DMARD で効果不十分または不耐容であった患者さんを対象にスキリージを評価しました。KEEPsAKE-2 試験では、生物学的製剤療法、DMARD のいずれか、またはその両方で効果不十分または不耐容であった患者さんを対象にスキリージを評価しました。患者さんは、スキリージ 150 mg 群またはプラセボ群に無作為に割り付けられ、その後プラセボ群は 24 週時にスキリージ 150 mg を投与されました。



両試験の主要評価項目は、治験薬の投与開始後 24 週時点の ACR20 改善率としました。順位付け副次評価項目は、HAQ-DI のベースラインからの変化量、24 週時の PASI 90 および MDA の達成などとしました。その他の副次評価項目は、24 週時の ACR50 および ACR70 などとしました（多重性の調整は行いませんでした）。これらの試験は進行中で、長期延長期間では、プラセボ対照期間を完了した患者さんにおけるスキリージの長期的な安全性、忍容性および有効性を評価するために、盲検性が維持されています。

これらの試験の詳細な情報は、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (KEEPsAKE-1 試験 : NCT03675308、KEEPsAKE-2 試験 : NCT03671148) で閲覧可能です。

### スキリージについて

スキリージは、インターロイキン 23(IL-23)の p19 サブユニットに結合し、IL-23 を選択的にブロックする IL-23 阻害薬です。炎症プロセス過程に関与するサイトカインである IL-23 は、乾癬を含む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<sup>12,13</sup>。2019 年 4 月、スキリージは全身療法または光線療法の対象となる中等症から重症の尋常性乾癬の成人患者さんの治療薬として、米国食品医薬品局より承認を得ました。スキリージの承認用量は 150 mg (75 mg 製剤を 2 本投与)で、0 週時および 4 週の投与後、12 週毎に皮下注射で投与します。また、スキリージは、2019 年 4 月に EU においても承認されました。乾癬、クローン病および乾癬性関節炎(関節症性乾癬)を対象とするスキリージの第 III 相試験が進行中です<sup>5-7,10,11</sup>。スキリージの乾癬性関節炎(関節症性乾癬)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。

### 米国におけるスキリージについて<sup>13</sup>

スキリージは、全身療法または光線療法の対象となる中等症から重症の尋常性乾癬の成人患者さんの治療を適応としています。

### 重要な安全性情報<sup>13</sup>

#### 感染症

スキリージは感染症のリスクを増大させる可能性があります。臨床的に重要な活動性感染症を有する患者さんの場合、感染症が治癒するか、十分に治療されるまで、スキリージの投与は開始しないでください。

慢性感染症を有する患者さん、または回帰感染の既往歴がある患者さんに対してスキリージを処方する場合は、処方前に投与に伴うリスクとベネフィットを検討してください。臨床的に重要な感染症の徴候または症状に気づいた場合は、患者さんに受診を促してください。前述のような



感染症を発症した患者さん、または標準治療で効果が得られない患者さんについては、感染症が治癒するまで厳密な観察を行い、スキリージの投与は中断してください。

### 投与開始前の結核(TB)の評価

潜在性または活動性結核がある患者さんのうち、十分な治療経過を確認できない患者さんの場合、スキリージの投与を開始する前に結核を評価して、治療を行うことを検討してください。スキリージの投与中および投与後は、活動性結核の徴候および症状の有無を観察し、また、活動性結核の患者さんにはスキリージは投与しないでください。

### 予防接種

スキリージの投与開始前は、最新の予防接種ガイドラインに基づき、年齢に応じて適切な予防接種をすべて実施することを検討してください。スキリージの投与を受けた患者さんには、生ワクチンの接種を避けてください。

### 副作用

スキリージの投与で多かった副作用(患者さんの 1%以上で発現)は、上気道感染、頭痛、疲労、注射部位反応、白癬感染症などでした。

上記は、すべての安全性情報を完全に要約したものではありません。

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。<http://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](http://AbbVie.com/myAbbVieAssist) をご参照ください。

スキリージの添付文書全文および患者さん向けの医薬品ガイドをご覧になる場合は、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添付文書を参照してください。

### 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](http://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。

### 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, failure to realize the expected benefits from AbbVie's acquisition of Allergan plc ("Allergan"), failure to promptly and effectively integrate Allergan's businesses, competition from other products, challenges to intellectual property, difficulties inherent in the research and development process, adverse litigation or government action, changes to laws and regulations applicable to our industry and the impact of public health outbreaks, epidemics or pandemics, such as COVID-19. 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, as updated by its subsequent Quarterly Reports on Form 10-Q. 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: ABVVRTI71470.
  2. 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.
  3. Reich, K., et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019 Aug 17;394(10198):576-586. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30952-3.
  4. Blauvelt, A., et al. Efficacy and Safety of Continuous Q12W Risankizumab Versus Treatment Withdrawal: 2-Year Double-Blinded Results from the Phase 3 IMMhance Trial. Poster #478. 24th World Congress of Dermatology. 2019.
  5. A Study to Assess the Safety and Efficacy of Risankizumab for Maintenance in Moderate to Severe Plaque Type Psoriasis (LIMMITLESS). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03047395>. Accessed on December 3, 2020.
  6. A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Crohn's Disease. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03105102>. Accessed on December 3, 2020.
  7. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Induction Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03398148>. Accessed on December 3, 2020.



8. Duarte G.V., et al. Psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012 Feb;26(1):147-56. doi: 10.1016/j.berh.2012.01.003.
9. Diseases & Conditions: Psoriatic Arthritis. 2019. American College of Rheumatology. Available at: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Psoriatic-Arthritis>. Accessed on December 3, 2020.
10. A Study Comparing Risankizumab to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis (PsA) Who Have a History of Inadequate Response to or Intolerance to at Least One Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (DMARD) Therapy (KEEPSAKE 1). *ClinicalTrials.gov.* 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03675308>. Accessed on December 3, 2020.
11. A Study Comparing Risankizumab to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis Including Those Who Have a History of Inadequate Response or Intolerance to Biologic Therapy(ies) (KEEPSAKE2). *ClinicalTrials.gov.* 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03671148>. Accessed on December 3, 2020.
12. Duvallet, E., Sererano, L., Assier, E., et al. Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med.* 2011 Nov;43(7):503-11.
13. SKYRIZI (risankizumab) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.