

本資料は、米国アッヴィ社が 2022 年 5 月 27 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に抄訳し、2022 年 6 月 15 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、[こちら](#)をご覧ください。

リサンキズマブについては、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(乾癬性関節炎)、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症を有する患者さんに対する治療薬として承認されていますが、本文中にあるクローン病の適応症は承認されておりません。

PRESS RELEASE

2022 年 6 月 15 日

クローン病を対象にリサンキズマブを評価した第 III 相寛解導入療法試験・維持療法試験の結果がランセット誌に掲載

イリノイ州ノースシカゴ、2022 年 5 月 27 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE: ABBV)は、既存治療または生物学的製剤で効果不十分、効果減弱または不耐容であった中等症から重症の活動性クローン病の患者さんにおける、リサンキズマブを評価した 3 つの第 III 相ピボタル試験(寛解導入療法試験である ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験、ならびに維持療法試験である FORTIFY 試験)の結果がランセット誌(Lancet)に掲載されたことを発表しました。

この 3 つの試験から得られたデータに基づき、各国の規制当局への承認申請が行われました。[ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験に関する論文](#)では、プラセボ群と比較してリサンキズマブ静脈内投与を受けた患者さんの臨床的寛解および内視鏡的改善を評価した、2 つの 12 週間の寛解導入療法試験の有効性および安全性の結果が公表されています¹。[FORTIFY 試験に関する論文](#)では、ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験で臨床的改善を達成した患者さんを対象とし、プラセボ群(リサンキズマブ静脈内投与を中止した患者さん)と比較してリサンキズマブ皮下投与群の安全性および有効性を評価した 52 週間の維持療法試験の結果が公表されています²。

リサンキズマブのクローン病に対する使用は承認されておらず、規制当局により本剤の安全性および有効性の評価が進められています。

クローン病について

クローン病は、胃腸(または消化器)管に炎症が起きることにより、持続的な下痢や腹痛をきたす慢性、全身性の疾患です^{3,4,5}。進行性の疾患であるため、多くの患者さんにおいて時間経過とともに悪化しま

す^{2,3}。さらにクローン病の徴候・症状は予測できないため、患者さんにとって身体面だけでなく精神面、経済面にも大きな負担となる可能性があります⁶。

ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験について^{7,8,9,10}

ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験は、中等症から重症のクローン病を有する成人患者さんを対象とした、第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、寛解導入療法試験です。リサンキズマブの 2 つの用量 (600 mg および 1200 mg) の有効性と安全性をプラセボと比較し、評価するために設計されました。いずれの試験も、米国外および米国内の治験実施計画において異なる主要評価項目および副次評価項目を設定しました。主要評価項目は、12 週時の臨床的寛解 (米国外の治験実施計画では PRO-2 を用いて 1 日の排便回数と腹痛のスコアで評価し、米国内の治験実施計画ではクローン病活動性指数 (CDAI) を用いて CDAI スコアが 150 未満の場合に寛解として評価) および内視鏡的改善 (両治験実施計画で同じ評価方法) の達成でした。

内視鏡的改善は、中央審査委員の判定による SES-CD がベースラインから 50% 超 (病変が回腸に限局しており、ベースラインの SES-CD が 4 の患者さんでは少なくともベースラインから 50% 以上) 低下と定義します。

ADVANCE 試験は、既存治療や生物学的製剤で効果不十分または不耐容など様々な背景の患者さんを対象としました。MOTIVATE 試験は、生物学的製剤で効果不十分または不耐容であった患者さんを対象としました。これらの試験の主要な結果は [2021 年 1 月](#) に発表しました。詳細は、www.clinicaltrials.gov (ADVANCE 試験: NCT03105128、MOTIVATE 試験: NCT03104413) をご覧ください。

FORTIFY 試験について^{11,12}

FORTIFY 試験は、第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、比較対照、52 週間維持療法試験です。ADVANCE、MOTIVATE 両試験のリサンキズマブ寛解導入療法が奏功した患者さんを対象とし、リサンキズマブ (180 mg および 360 mg) 維持療法の有効性および安全性をプラセボ群と比較し、評価するために設計されました。本試験は、各地域の規制要件に従い、米国外と米国内の解析計画で異なる主要評価項目および副次評価項目を設定しました。主要評価項目は、52 週時の内視鏡的改善および臨床的寛解の達成でした。内視鏡的改善は、中央審査委員の判定による SES-CD がベースライン

から 50%超(病変が回腸に限局しており、ベースラインの SES-CD が 4 の患者さんでは少なくともベースラインから 50%以上)低下と定義します。臨床的寛解は、米国外の解析計画では 1 日の排便回数および腹痛のスコア(SF/AP)で評価し、米国内の解析計画では CDAI を用いて CDAI スコアが 150 未満の場合に寛解と定義します。

本試験の主要な結果は [2021 年 6 月](#) に発表しました。引き続き FORTIFY 試験の非盲検延長試験で FORTIFY 試験を完了した患者さんでのリサンキズマブの長期安全性を評価していく予定です。詳細は、www.clinicaltrials.gov (NCT03105102) をご覧ください。

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することにより IL-23 を選択的にブロックする IL-23 阻害薬です^{13,14}。炎症プロセスに関与するサイトカインである IL-23 は、クローン病を含む多くの慢性免疫関連疾患に関連すると考えられています⁷。EU において、中等症から重症の尋常性乾癬および活動性乾癬性関節炎の治療薬として承認されているリサンキズマブの用量は 150 mg (75 mg のプレフィルドシリンジ注射薬 2 本、または 150 mg のプレフィルドペンもしくはプレフィルド注射薬 1 本のいずれかとして) で、0 週および 4 週時の皮下投与後、12 週ごとに投与します。クローン病に対するリサンキズマブの使用は承認されておらず、その安全性および有効性も規制当局による評価はされていません。乾癬、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、クローン病および潰瘍性大腸炎を対象とするリサンキズマブの第 III 相試験が進行中です^{7,9,15,16,17}。

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](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#) や [LinkedIn](#) でも情報を公開しています。

-
1. D'Haens G., et al. Risankizumab as Induction Therapy for Crohn's Disease. *Lancet*.
 2. Ferrante M., et al. Risankizumab as Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *Lancet*.
 3. Kaplan, G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Dec; 12(12):720-7. Doi: 10.1038/nrgastro.2015.150.
 4. The Facts about Inflammatory Bowel Diseases. Crohn's & Colitis Foundation of America. 2014. Available at: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2019-02/Updated%20IBD%20Factbook.pdf>. Accessed on January 11, 2022.
 5. Crohn's disease. Symptoms and Causes. Mayo Clinic. 2022. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/crohns-disease/symptoms-causes/syc-20353304>. Accessed on January 11, 2022.
 6. The Economic Costs of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Access Economics Pty Limited. 2007. Available at: <https://www.crohnsandcolitis.com.au/site/wp-content/uploads/Deloitte-Access-Economics-Report.pdf>. Accessed on January 11, 2022.
 7. AbbVie. Data on File: ABVRRTI71474.
 8. AbbVie. Data on File: ABBVRRRI71526.
 9. A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03105128>. Accessed on December 18, 2020.
 10. A Study to Assess the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Failed Prior Biologic Treatment. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03104413>. Accessed on December 18, 2020.
 11. AbbVie. Data on File: ABVRRTI72293.
 12. A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Crohn's Disease. *ClinicalTrials.gov*. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03105102>. Accessed May 21, 2021.
 13. SKYRIZI [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Ltd. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_en.pdf.
 14. Duvallet, E., Sererano, L., Assier, E., et al. Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med*. 2011 Nov;43(7):503-11.
 15. 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*. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03671148>. Accessed on January 13, 2022.
 16. 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*. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03398148>. Accessed on January 13, 2022.
 17. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2022. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on January 13, 2022.