

本資料は、米国アッヴィ社が 2022 年 7 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 9 月 27 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。

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、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、アトピー性皮膚炎、強直性脊椎炎および中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にあるクローン病の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2022 年 9 月 27 日

アッヴィ、クローン病に対する治療薬として、ウパダシチニブの承認申請を FDA および EMA に提出

- ウパダシチニブが寛解導入療法および維持療法において、主要評価項目である臨床的寛解および内視鏡的改善を達成した 3 つの第 III 相試験に基づく申請¹⁻⁴
- 安全性に関する結果は、これまでに確認されているウパダシチニブの安全性プロファイルとおおむね一致し、新たな安全性リスクは認められず¹⁻⁸
- クローン病は胃腸(消化管)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疾患^{9,10}

イリノイ州ノースシカゴ、2022 年 7 月 27 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE:ABBV)は、ウパダシチニブ 45 mg(寛解導入療法時の用量)、ならびに 15 mg および 30 mg(維持療法時の用量)について、中等症から重症の活動性クローン病の成人患者さんの治療薬として、米国食品医薬品局(FDA)および欧州医薬品庁(EMA)に承認申請を提出したことを発表しました^{4,11}。

アッヴィの vice president, development, chief medical officer である Neil Gallagher, M.D., Ph.D. は、次のように述べています。「クローン病は身体を衰弱させ、患者さんの日常生活に重大な影響を及ぼす可能性がある疾患です。この疾患に苦しむ患者さんに貢献するため、当社は炎症性腸疾患(IBD)治療のイノベーションに継続的に取り組んでいます。生活に影響をおよぼしうる困難な疾患である、クローン病を有する患者さんに新たな治療選択肢を提供できるよう努力してまいります」

今回の FDA および EMA への申請は、2 つの寛解導入療法試験(U-EXCEED および U-EXCEL 試験)、ならびに 1 つの維持療法試験(U-ENDURE 試験)の計 3 つの第 III 相試験から得られたデータに基づいています¹⁻⁴。3 試験のすべてにおいて、ウパダシチニブ群で有意に多くの患者さんが、主要評価項目である臨床的寛解[クローン病活動性指数(CDAI)または患者さんの報告による排便回数/腹痛症状(SF/AP)を指標として評価]および内視鏡的改善を達成しました¹⁻⁴。また、ベ-

スライン時にコルチステロイドを使用していた患者さんでは、1日1回45mgを投与する寛解導入療法試験では12週時、1日1回15mgまたは30mgを投与する維持療法試験では52週時において、プラセボ群と比較してウパダシチニブ群で多くの患者さんが副次評価項目であるステロイド不使用での臨床的寛解(CDAIおよびSF/APに基づく)を達成しました¹⁻⁴。

U-EXCEED、U-EXCEL および U-ENDURE 試験におけるウパダシチニブの安全性の結果は、これまでに確認されているウパダシチニブの安全性プロファイルとおおむね一致しており、安全性に関する新たなリスクは認められませんでした。

クローン病について

クローン病は胃腸(消化管)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疾患です^{9,10}。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、手術などの緊急処置を要する合併症をきたすこともあります^{9,10}。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ことがあります¹⁰。

U-EXCEED および U-EXCEL 寛解導入療法試験、ならびに U-ENDURE 維持療法試験について^{1,2,3}

3つの第III相試験は、中等症から重症の活動性クローン病の成人患者さんを対象とした、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。1日1回45mgを投与する寛解導入療法と、1日1回15mgまたは30mgを投与する維持療法において、ウパダシチニブの有効性および安全性を評価しています。U-EXCEED および U-EXCEL 導入療法試験で得られた主要な結果は、それぞれ [2021年12月](#) および [2022年2月](#) に、U-ENDURE 維持療法試験で得られた主要な結果は、[2022年5月](#) に発表しています。これらの試験ではウパダシチニブの有効性、安全性および忍容性を評価しています。詳細は www.clinicaltrials.gov (NCT03345836、NCT03345849、NCT03345823) に掲載されています。

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、ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬で、複数の免疫介在性炎症性疾患を対象に研究が進められています¹⁻⁸。酵素および細胞を用いた分析系において、ウパダシチニブは JAK-2、JAK-3 および TYK-2 と比較して JAK-1 に対し強い阻害活性を示すことが確認されています。特定の JAK 酵素の阻害が治療効果および安全性にどのような意義を持つのかについては現時点ではわかっていません¹²。

関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、体軸性脊椎関節炎、潰瘍性大腸炎、巨細胞性動脈炎および高安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^{4-8,11,13-18}。ウパダシチニブのクローン病に対する使用について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。

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。

消化器領域におけるアツヴィについて

潰瘍性大腸炎やクローン病といった炎症性腸疾患 (IBD) の領域を大きく発展させるため、アツヴィは強固な臨床試験プログラムを実施し、最先端の研究に取り組んでいます。革新と学習、そして適応を通して、IBD による患者さんの負担をなくし、患者さんの生活を長期的にわたって改善していくことを目指しています。消化管領域におけるアツヴィについて、詳細は[こちら](#)をご覧ください。

アツヴィについて

アツ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。アツ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. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Conventional and/or Biologic Therapies. ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345849>. Accessed on June 3, 2022.
2. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Biologic Therapy. ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345836>. Accessed on June 3, 2022.
3. A Maintenance and Long-Term Extension Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Crohn's Disease Who Completed the Studies M14-431 or M14-433. ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345823>. Accessed on June 3, 2022.
4. RINVOQ [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; June 2022. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf.
5. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in rheumatoid arthritis: integrated analysis from the SELECT phase III clinical programme. Ann Rheum Dis. 2020 Oct 28;80(3):304-11.
6. Mease, P.J., et al. Upadacitinib in Patients with Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Biologics: 56-Week Data from the Randomized Controlled Phase 3 SELECT-PsA 2 Study. Rheumatol Ther. 2021 Apr 28. doi: 10.1007/s40744-021-00305-z. Online ahead of print.
7. Guttman-Yassky E., et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate, double-blind, randomized controlled phase 3 studies. Lancet. doi:10.1016/S0140-6736(21)00588-2.
8. Van der Heijde, D., et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 2019 Dec 7;394(10214):2108-2117. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32534-6. Epub 2019 Nov 12.
9. 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 June 3, 2022.



10. 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 June 3, 2022.
11. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2022. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on June 3, 2022.
12. RINVOQ® (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
13. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed on June 3, 2022.
14. 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. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on June 3, 2022.
15. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Accessed on June 3, 2022.
16. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (U-ACCOMPLISH). ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>. Accessed on June 3, 2022.
17. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed on June 3, 2022.
18. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>. Accessed on June 3, 2022.