

本資料は、米国アッヴィ社が 2022 年 10 月 21 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 11 月 10 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 X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2022 年 11 月 10 日

ウパダシチニブについて、米国 FDA より 6 番目の承認を取得

- ウパダシチニブは、活動性の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)の成人患者さんの経口治療薬として承認された最初かつ唯一のヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬
- ウパダシチニブは、活動性の強直性脊椎炎(AS)および nr-axSpA の両疾患における治療薬として承認された最初かつ唯一の JAK 阻害薬¹⁻³
- 臨床試験において、プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ群の患者さんは ASAS40 達成に基づく迅速かつ有意な疾患コントロールを示し、14 週時に nr-axSpA の徴候と症状の有意な改善も示した^{1,2}

イリノイ州ノースシカゴ、2022 年 10 月 21 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、米国食品医薬品局(FDA)が、客観的な炎症の徴候が認められ、腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬で効果不十分または不耐容であった活動性の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)の成人患者さんの経口治療薬として、ウパダシチニブ(15 mg、1 日 1 回投与)を承認したことを発表しました。本承認は、本年 4 月に FDA が 1 剤以上の TNF 阻害薬で効果不十分または不耐容であった活動性強直性脊椎炎(AS)の成人患者さんの治療薬として、ウパダシチニブの承認を取得したことに次ぐ適応追加承認取得となります。本承認により、ウパダシチニブは両疾患の治療薬として承認された最初かつ唯一のヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬となりました¹。

双方向型マルチメディア・プレスリリースは <https://www.multivu.com/players/English/9092951-abbvie-fda-active-non-radiographic-axial-spondyloarthritis/>をご覧ください。(英語)

nr-axSpA は、関節の炎症や背部痛およびこわばりを引き起こす慢性進行性の炎症性リウマチ疾患で、X線検査では検出できません^{5,6}。nr-axSpA および AS は、体軸性脊椎関節炎と呼ばれる、より広い疾患概念にて構成される2つのサブタイプです。nr-axSpA 患者さんの約5%は5年後に、また約19%は10年後にASへ進行するというデータもあります⁷。

アッヴィの senior vice president, research and development 兼 chief scientific officer である Thomas Hudson, M.D. は、次のように述べています。「今回の FDA による活動性 nr-axSpA に対するウパダシチニブの承認は、この痛みを伴う慢性疾患における治療選択肢が限られていた患者さんにとって、1日1回投与の経口治療薬という新たな治療選択肢となります。現在、ウパダシチニブは、体軸性脊椎関節炎のスペクトラムに対する治療薬として承認されています。アッヴィは、患者さんの標準治療を進展させるべく、取り組んでいます。」

FDA による本承認は、活動性 nr-axSpA の成人患者さんを対象にウパダシチニブの有効性、安全性および忍容性を評価した第 III 相 SELECT-AXIS 2 試験の結果に基づいています。プラセボ群と比較し、ウパダシチニブ 15 mg 群で約半数の患者さんが、14 週時に主要評価項目である ASAS40* を達成しました(ウパダシチニブ群 44.9% 対プラセボ群 22.3%)^{1,2}。ウパダシチニブを投与した nr-axSpA の患者さんにおいて、2 週時と早期に ASAS40 改善が認められました。ウパダシチニブ 15 mg を投与した nr-axSpA の患者さんにおける安全性プロファイルは、関節リウマチ、関節症性乾癬(乾癬性関節炎) および AS の患者さんで確認された安全性プロファイルと一致していました¹。

オレゴン健康科学大学の関節炎・リウマチ性疾患科リウマチクリニック 医学部教授兼内科部長 (Professor of medicine and medical director of the Rheumatology Clinics for the Division of Arthritis and Rheumatic Diseases at Oregon Health & Science University) であり、SELECT-AXIS 2(nr-axSpA) 試験の治験責任医師を務めた Atul Deodhar, M.D. は次のように述べています。「現在の治療法では症状が持続し、疾患コントロールが得られていない nr-axSpA 患者さんは少なくありません。SELECT-AXIS 2 試験で、ウパダシチニブは nr-axSpA と AS の双方に対する有効性を示し、いずれの

疾患でも一貫した安全性を示しました。FDA による本承認によって、患者さんや介助者の方に対し症状や疾患コントロールの一助となる重要かつ新たな治療選択肢が提供されました」

米国脊椎炎協会 (Spondylitis Association of America) CEO の Cassie Shafer は次のように述べています。「nr-axSpA 患者さんは、治療選択肢が限られています。この疾患は、治療を行っていても症状が持続するため、患者さんに多くの困難をもたらすとともに、生活の質にも大きな影響を及ぼし得ると思われれます。今回のウパダシチニブの承認は、当協会の対象患者さんにとって、治療目標達成の一助となり、安心を与えてくれる新たな選択肢へとつながる非常に大きな前進といえます」

今回の FDA によるウパダシチニブ承認は、米国において 4 つのリウマチ性疾患を含む慢性免疫介在性疾患で 6 番目の適応となります¹。

試験結果の詳細は以下の通りです。

14 週時における nr-axSpA の徴候および症状の改善^{1,2}

SELECT-AXIS 2 nr-axSpA 試験では、プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ 15 mg 群において、14 週時に ASAS 複合指標の各評価項目である全般背部痛、患者さんによる疾患活動性の全般評価、朝のこわばりおよび身体機能に有意な改善が認められました。多重性を調整した評価項目は、全背部痛および AS の身体機能障害の指標 (BASFI) としました。

- 全般背部痛のベースラインからの平均減少量 (ベースラインからの変化量 -2.91) がプラセボ群 (-2.00) と比較して有意に大きい²。
- BASFI のベースラインからの平均変化量で評価した身体機能 (ベースラインからの変化量 -2.61) がプラセボ群 (-1.47) と比較して有意に改善²。

*ASAS40 は、疾患活動性を評価する複合指標です²。ASAS40 達成は、患者さんの疾患活動性が全般背部痛、患者さんによる疾患活動性の全般評価、身体機能、朝のこわばりの 4 つの評価項目のうち 3 項目以上で 40% 以上改善かつ 2 単位 (0~10 のスケール) 以上改善し、残りの項目で全く悪化が見られない場合と定義²。

その他の健康関連アウトカム

プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ 15 mg 群の患者さんで、14 週時に AS の生活の質スコアによって評価する健康関連の生活の質に大きな改善が認められました。

SELECT-AXIS 2 試験のプログラムについて⁴

SELECT-AXIS 2 試験は、マスタープロトコールに基づいて実施され、無作為化、データ収集、解析および報告を別々に実施する独立した 2 つの試験で構成されます。この第 III 相、無作為化、プラセボ対照、二重盲検試験では、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬で効果不十分であった AS (試験 1) および nr-axSpA (試験 2) といった活動性体軸性脊椎関節炎 (axSpA) の成人患者さんを対象として徴候および症状の軽減に対するウパダシチニブの有効性および安全性をプラセボと比較して評価しています。この試験に関する詳細は <https://www.clinicaltrials.gov/> (NCT04169373) に掲載されています。

本試験の主要評価項目は、プラセボ群と比較し、14 週間のウパダシチニブ投与後に ASAS40 を達成した患者さんの割合としました。

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、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る選択的な JAK 阻害薬です。酵素および細胞アッセイにおいて、ウパダシチニブは JAK-2、JAK-3 および TYK-2 と比較して JAK-1 に対しより強い阻害能力を示しました¹。特定の JAK 酵素の阻害が、治療効果および安全性との関連性は現時点では明らかとなっていません。

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、クローン病、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^{4,8-14}。

リウマチ領域におけるアッヴィについて

アッヴィは 20 年以上にわたり、リウマチ性疾患とともに生きる患者さんの治療の向上に取り組んできました。革新的な治療を発見し、提供するという当社の長年の取り組みに基づき、より多くのリウマチ性



疾患の患者さんを治療目標達成に導く、有望な新たな経路や標的への理解を深める最先端科学を追求していきます。詳細については [AbbVie in rheumatology](#) 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、精神・神経疾患、アイケア、ウイルス、ウイメンズヘルス、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。

References:

1. RINVOQ® (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
2. Deodhar A, Van den Bosch F, Poddubnyy D, et al. U Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2022;400:369–79. doi:10.1016/S0140-6736(22)01212-0.
3. van der Heijde D, Baraliakos X, Sieper J, et al. Efficacy and safety of upadacitinib for active ankylosing spondylitis refractory to biological therapy: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*. 2022;0:1–9. doi:10.1136/annrheumdis-2022-222608.
4. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). *ClinicalTrials.gov*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed October 21, 2022.
5. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet* 2017; 390: 73–84.
6. Deodhar AA, Understanding Axial Spondyloarthritis: A Primer for Managed Care. *Am J Manag Care*. 2019;25:S319-S330.
7. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018 Mar;30(2):137-143. doi: 10.1097/BOR.0000000000000475. PMID: 29227352; PMCID: PMC5811203.
8. A study comparing upadacitinib (ABT-494) to placebo and to adalimumab in adults with rheumatoid arthritis who are on a stable dose of methotrexate and who have an inadequate response to methotrexate (SELECT-COMPARE). *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT02629159. Accessed October 21, 2022. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02629159>
9. 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*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on October 21, 2022.
10. 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. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on October 21, 2022.

11. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed: October 21, 2022.
12. 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.
Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed on October 21, 2022.
13. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). ClinicalTrials.gov.
Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Accessed: October 21, 2022.
14. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (SELECT-TAK). ClinicalTrials.gov. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04161898>. Accessed: October 21, 2022.