

本資料は、米国アッヴィ社が 2023 年 10 月 11 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、2023 年 11 月 2 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、潰瘍性大腸炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、クローン病の患者さんの治療薬として承認されています。

## PRESS RELEASE

2023 年 11 月 2 日

### アッヴィ、リンヴォック(ウパダシチニブ)について、中等症から重症の成人および青少年のアトピー性皮膚炎患者さんにおける有効性および安全性プロファイル をさらに裏付ける長期データを発表

- 現在進行中の 3 つの第 III 相、無作為化、二重盲検、多施設共同試験の 140 週間にわたる結果に基づき、中等症から重症のアトピー性皮膚炎治療におけるリンヴォック®(ウパダシチニブ)の長期の有効性および安全性プロファイルを示した<sup>1</sup>
- リンヴォック群において、16 週時の EASI 75 および vIGA-AD 0/1(主要評価項目)、ならびに EASI 90 および WP-NRS 0/1 の達成率は 140 週間にわたり持続<sup>1</sup>
- 安全性の結果は既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一致しており、新たな安全性のシグナルは認められず<sup>1</sup>
- データは第 32 回 EADV(欧州皮膚科・性病科学会議)において口頭発表される予定

イリノイ州ノースシカゴ、2023 年 10 月 11 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、リンヴォック(ウパダシチニブ)について、中等症から重症の成人および 12 歳以上の青少年のアトピー性皮膚炎患者さんにおける 140 週間にわたる長期の有効性および安全性プロファイルをさらに示した、第 III 相試験である Measure Up 1 試験、Measure Up 2 試験および AD Up 試験から得られた新たなデー

タ解析結果を発表しました。本結果は、2023年10月11日(水)にベルリンで開催される第32回EADV(欧州皮膚科・性病科学会議)において口頭で発表される予定です。

アッヴィの vice president, global medical affairs, immunology である Mudra Kapoor, M.D. は次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患者さんは、日常生活に影響を及ぼすような酷いかゆみや炎症性の皮膚症状にしばしば悩まされています。今回の結果は、この消耗性疾患やその他慢性的な免疫介在性疾患の患者さんに対して、有効かつ長期的な治療選択肢を提供するという私たちの取り組みを強化するものです」

第III相試験 Measure Up 1 試験、Measure Up 2 試験および AD Up 試験において、主要評価項目である16週時の皮膚症状の改善(EASI 75 および vIGA-AD 0/1 に基づき判定)を達成した患者さんの割合は、プラセボ群と比較してウパダシチニブ群(15 mg または 30 mg)で有意に高い結果となりました<sup>1</sup>。さらに、プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ群で有意に多くの患者さんが副次評価項目である16週時の皮膚症状の改善(EASI 90)およびその他の評価項目であるかゆみの軽減(WP-NRS 0/1 に基づき判定)を達成しました<sup>1</sup>。これらの重要な評価項目におけるウパダシチニブの2つの用量の有効性は、3つの試験全てにおいて140週間にわたり一貫して持続しました<sup>1</sup>。

140 週時の有効性の結果(ITT-OC) <sup>1,*</sup>						
達成率	Measure Up 1 試験		Measure Up 2 試験		AD Up 試験	
	ウパダシチニブ 15 mg (N=205)	ウパダシチニブ 30 mg (N=206)	ウパダシチニブ 15 mg (N=189)	ウパダシチニブ 30 mg (N=204)	ウパダシチニブ 15 mg (N=200)	ウパダシチニブ 30 mg (N=229)
EASI 75	88.8	90.3	82.0	90.7	81.5	90.0
vIGA-AD 0/1	63.4	65.5	49.2	63.2	52.0	56.8
EASI 90	70.7	73.8	63.5	77.5	60.0	67.2
WP-NRS ≥4	68.0 (N=200)	70.5 (N=207)	61.4 (N=184)	71.4 (N=199)	63.9 (N=191)	75.2 (N=222)
WP-NRS 0/1	46.8 (N=203)	50.2 (N=207)	43.2 (N=185)	52.5 (N=200)	43.9 (N=196)	50.0 (N=224)

\* Intent to treat – observed cases 解析

ウパダシチニブ(15 mg および 30 mg)の忍容性は全体的に良好で、3つの試験の長期継続投与期間における安全性データは、これまでに確認されたウパダシチニブの安全性プロファイルと一致しており、新たな安全性のシグナルは認められませんでした<sup>1</sup>。これらの結果から、ウパダシチニブを継続的に長

期間投与した場合、中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者さんの治療薬としてのベネフィット・リスクプロファイルは、期待に沿ったものであることが示されました。

長期安全性の結果 <sup>1,**</sup>						
	Measure Up 1 試験		Measure Up 2 試験		AD Up 試験	
100 患者年あたりの事象 (E/100 PY)	ウパダシチニブ 15 mg (N=432) PY=1238.2	ウパダシチニブ 30 mg (N=432) PY=1270.6	ウパダシチニブ 15 mg (N=431) PY=1178.6	ウパダシチニブ 30 mg (N=442) PY=1258.5	ウパダシチニブ 15 mg (N=474) PY=1295.8	ウパダシチニブ 30 mg (N=472) PY=1429.9
<b>治験薬投与下で発現した有害事象</b>						
重篤な有害事象	5.4	7.9	6.2	6.8	8.6	8.0
<b>治験薬投与下で発現した特に注目すべき有害事象</b>						
重篤な感染症	1.9	3.4	2.3	2.5	2.5	2.2
悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)	0.3	0.5	0.2	0.4	0.5	0.4
主要心血管イベント(MACE) <sup>a,*</sup>	0.2	0	<0.1	0	0.2	0.1
静脈血栓塞栓症(VTE) <sup>b,*</sup>	0.2	0.2	0	0.3	0.2	0

\*\* 安全性解析対象集団は、治験薬投与を1回以上受けたすべての患者さんとしました。データカットオフ日は全ての患者さんが140週に到達した日と定義しました。

<sup>a</sup> MACEは心血管死、非致死的心筋梗塞および非致死性の脳卒中等と定義しました。

<sup>b</sup> VTEは、深部静脈血栓症および肺血栓塞栓症と定義しました。

さらに、3つの試験を通して特に高頻度で発現した有害事象は、コロナウイルス感染症、上気道感染症、ざ瘡および鼻咽頭炎でした<sup>1</sup>。試験の安全性データの詳細はEADVで発表する予定です。

ジョージワシントン大学医学・保健科学部の皮膚科教授であり臨床研究部長 (professor of dermatology and director of clinical research at the George Washington University School of Medicine and Health Sciences)である Jonathan Silverberg, M.D. Ph.D. MPHは次のように述べています。「これらの結果から、ウパダシチニブにはアトピー性皮膚炎患者さんの治療法を改善する可能性があることが確かなものとなり、私たちは勇気づけられています。ウパダシチニブは、短期的にはアトピー性皮膚炎の有効な治療選択肢の1つであることが認められていましたが、これらのデータから長期的な治療においても一貫した安全性プロファイルと有効性が示されました」

## Measure Up 試験について<sup>2</sup>

Measure Up 1 試験および Measure Up 2 試験は、全身療法の対象となる中等症から重症の成人および青少年(12 歳以上)のアトピー性皮膚炎患者さんにおける、リンヴォック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、リンヴォック 15 mg 群、リンヴォック 30 mg 群またはプラセボ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治験責任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(vIGA-AD スコア)0/1 を達成した患者さんの割合でした。プラセボ群の患者さんは、16 週時にリンヴォック 15 mg 群またはリンヴォック 30 mg 群のいずれかに割り付けられました。

## AD Up 試験について<sup>3</sup>

AD Up 試験は、全身療法の対象となる中等症から重症の成人および青少年(12 歳以上)のアトピー性皮膚炎患者さんにおける、リンヴォックの安全性と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。患者さんはリンヴォック 15 mg 群、リンヴォック 30 mg 群またはプラセボ群(いずれも副腎皮質ステロイド外用薬(TCS)を併用)のいずれかに無作為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-AD スコア 0/1 を達成した患者さんの割合でした。プラセボ+TCS 併用群の患者さんは、16 週時にリンヴォック 15 mg+TCS 併用群またはリンヴォック 30 mg+TCS 併用群のいずれかに割り付けられました。

## アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎は、慢性で再発を繰り返す炎症性の疾患です。その特徴は、激しいかゆみの症状と掻破行動を繰り返すことで、皮膚がひび割れ、鱗状となり、滲出液が出るようになります<sup>4,5</sup>。成人の 10%および青少年の 24.6%がアトピー性皮膚炎に罹患すると推定されています<sup>5-7</sup>。成人患者さんのうち 20~46%が中等症から重症です<sup>8</sup>。アトピー性皮膚炎の多様な症状が、患者さんに多大な身体的、心理的および経済的に大きな負担となることがあります<sup>5,9</sup>。

## リンヴォック®(ウパダシチニブ)について<sup>10</sup>

アッヴィの科学者が発見し開発したリンヴォックは JAK 阻害剤で、7つの適応症に対する承認を取得しており、現在複数の免疫介在性疾患を対象に研究が進められています<sup>10</sup>。ヒトの細胞アッセイにおいて、リンヴォックは JAK1 又は JAK1/3 によるシグナル伝達を優先的に阻害し、その機能選択性は JAK2 ペアを介してシグナル伝達を行うサイトカイン受容体よりも高いことが報告されています<sup>10</sup>。

### 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やソリューションの開発と提供、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。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、さらに美容医療関連のアラガン・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。[LinkedIn](#)、[Facebook](#)、[Instagram](#)、[X\(旧 Twitter\)](#) や [YouTube](#) でも情報を公開しています。

### References:

1. Silverberg, J, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib Through 140 Weeks in Adolescents and Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Phase 3 Randomized Clinical Trial Results. 2023 European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress. October 2023.
2. 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, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2021; 397(10290): 2151-2168. doi:10.1016/S0140-6736(21)00588-2.
3. Reich K, Teixeira HD, Bruin-Weller, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021; 397(10290): 2169-2181.
4. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8–16. doi: 10.1159/000370220.
5. Weidinger, S., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 1(2018). doi: 10.1038/s41572-018-0001-z.

6. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020;156(1):44-56. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3336
7. Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Paller AS, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results Through Week 52 from a Phase III Open-Label Extension Trial (LIBERTY AD PED-OLE). *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):365-383. doi:10.1007/s40257-022-00683-2
8. 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.
9. 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](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 August 28, 2023.
10. Abbvie, Ltd. RINVOQ (upadacitinib) [summary of product characteristics]. Accessed August 28, 2023. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf)