

本資料は、米国アッヴィ社が 2017 年 9 月 7 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、2017 年 9 月 20 日、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 をご覧ください。なお本文中には日本未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

PRESS RELEASE

2017 年 9 月 20 日

アッヴィが開発中の Upadacitinib がアトピー性皮膚炎への効果を検討する後期第 II 相試験において主要評価項目を達成

- 本試験において upadacitinib は良好な結果を示し、新たな安全性シグナルは認められず¹
- すべての用量群で主要評価項目を達成: 16 週時点における EASI の平均変化率がプラセボ投与群よりも良好¹
- Upadacitinib 30 mg の 1 日 1 回投与を受けた患者さんの 50%で皮膚病変なしまたは、ほぼなしを達成¹
- Upadacitinib は、すべての用量群で投与開始後 1 週間以内にそう痒を軽減、2 週間以内に皮膚の状態を改善¹
- Upadacitinib は、JAK1 を選択的に阻害。多数の免疫関連疾患に対する 1 日 1 回投与の治療薬として開発中^{2,3,4-9}

イリノイ州ノースシカゴ、2017 年 9 月 7 日 – グローバルなバイオ医薬品企業であるアッヴィ (NYSE: ABBV) は、開発中の 1 日 1 回経口投与の選択的 JAK1 阻害薬 upadacitinib (ABT-494) の後期第 II 相無作為化、プラセボ対照、用量設定試験の重要な結果を発表しました¹。対象の患者さんは、外用療法では十分にコントロールできなかった、または医学的に外用療法が推奨されない、中等度から重度のアトピー性皮膚炎の成人患者さんです。本試験において、upadacitinib のすべての用量群 (30/15/7.5 mg 1 日 1 回) において主要評価項目 (16 週時点における EASI スコアのベースラインからの平均変化率のプラセボ投与群との比較) が達成されました¹。Upadacitinib は規制当局の承認を取得しておらず、安全性および有効性は確立されていません。

アッヴィの研究開発担当エグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高科学責任者のマイケル・セヴェリーノ医学博士 (M.D.) は、次のように述べています。「私たちは本試験で upadacitinib がアトピー性皮膚炎の患者さんにとって重要な治療選択肢となる可能性があることを示す結果が得られたことを喜ばしく思います。また 2018 年に upadacitinib が第 III 相試験に進むことを期待しています。アッヴィ

イは、upadacitinib 臨床開発プログラムを通じて進歩を続けることで、JAK1 経路の選択的阻害が幅広い免疫関連疾患に対する新たな治療選択肢となる可能性があることをさらに実証していきます」

16 週時点の結果から、upadacitinib を投与した患者さんではすべての用量群において主要評価項目ならびに皮膚およびそう痒に関連するすべての副次評価項目がプラセボ投与群に比べて統計学的に有意に改善されることが示されました ($p < 0.05$)¹。さらに、そう痒の軽減については投与開始後 1 週間以内に、皮膚の改善については 2 週間以内に効果がみられました (すべての用量群で $p < 0.001$)¹。

マウントサイナイ・メディカルセンターにあるイカーン医科大学の皮膚・免疫学科教授兼治験責任医師であるエマ・ガットマン・ヤスキー医学博士 (M.D., Ph.D.) は次のように述べています。「アトピー性皮膚炎は、深刻な慢性の皮膚疾患で、患者さんの生活に悪影響を及ぼすおそれがあります。投与開始後 1 週間以内でそう痒の軽減がみられ、16 週目までには最大で半数の患者さんにおいて皮膚病変の 90% 以上の改善 (EASI 90) が認められたことは大変喜ばしいことです。そう痒と皮膚病変は、どちらもアトピー性皮膚炎の患者さんにとって大きな問題です。このような結果が得られたことから、upadacitinib は患者さんにとって重要な治療選択肢となる可能性があります」

アトピー性皮膚炎の広がりや重症度の指標であり、本試験の主要評価項目である EASI スコアのベースラインからの平均変化率は、upadacitinib 30/15/7.5 mg の投与を受けた患者さんで 74/62/39%、プラセボの投与を受けた患者さんで 23% でした (それぞれ $p < 0.001/0.001/0.05$)¹。アトピー性皮膚炎の 75% の改善 (EASI 75) に達した患者さんは、upadacitinib 30/15/7.5 mg 投与群で 69/52/29%、プラセボ投与群で 10% でした (それぞれ $p < 0.001/0.001/0.05$)¹。アトピー性皮膚炎の 90% の改善 (EASI 90) に達した患者さんは、upadacitinib 30/15/7.5 mg 投与群で 50/26/14%、プラセボ投与群で 2% でした (それぞれ $p < 0.001/0.01/0.05$)¹。これに対応して、Investigator's Global Assessment (治験医師による全般的評価: IGA) スケールによる評価で皮膚病変なし、またはほぼなしの患者さん (IGA 0 または 1) は、upadacitinib 30/15/7.5 mg 投与群で 50/31/14%、プラセボ投与群で 2% でした (それぞれ $p < 0.001/0.001/0.05$)¹。

さらに、そう痒 (かゆみ) に関しても有意な改善が認められました。そう痒の numerical rating scale (数値化格付けスケール: NRS) によって評価したそう痒改善率は、upadacitinib 30/15/7.5 mg 投与群で 69/48/40%、プラセボ投与群で 10% でした (それぞれ $p < 0.001/0.001/0.01$)¹。

用量群	EASI スコアの 平均変化率 ****	EASI 75****	EASI 90****	IGA0 または 1****	NRS の変化率 *****
30 mg (n=42)	74%***	69%***	50%***	50%***	69%*** (N=42)
15 mg (n=42)	62%***	52%***	26%**	31%***	48%*** (N=37)
7.5 mg (n=42)	39%*	29%*	14%*	14%*	40%** (N=40)
プラセボ (n=41)	23% (N=39)	10%	2%	2%	10% (N=37)

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

****EASI スコア(湿疹面積・重症度指数)は、アトピー性湿疹の広がり(面積)と重症度を測定するために用いられるツール。EASI 75 とは、ベースライン(1 日目)に対して 75%以上の EASI スコアの低下として定義。EASI 90 とは、ベースライン(1 日目)に対して 90%以上の EASI スコアの低下として定義。

*****IGA(治験医師による全般的評価)は、治験責任医師が試験に参加した患者さんを評価した時点でのアトピー性皮膚炎の重症度を測定するための 5 段階式のスケールで、0 点(消失、アトピー性皮膚炎の炎症徴候なし)から 4 点(滲出/痂皮の併発下または非併発下での重度紅斑および重度丘疹/浸潤)で評価。

***** NRS(そう痒数値化格付けスケール)かゆみは 0 点(かゆみなし)から 10 点(想像しうる最大のかゆみ)のスコアで評価。

本試験では、新たな安全性シグナルは認められませんでした¹。高頻度で認められた有害事象は、上気道感染、アトピー性皮膚炎、および、ざ瘡でした¹。重篤な有害事象が認められた患者さんは、upadacitinib 7.5/15/30 mg 群で 2/1/0 例、プラセボ投与群で 1 例でした¹。今回の後期第 II 相試験では、帯状疱疹、悪性腫瘍、死亡、肺塞栓症または深部静脈血栓症は認められませんでした¹。アトピー性皮膚炎の患者さんにおける upadacitinib の安全性プロファイルは、第 III 相プログラムにおいてさらに評価する予定です。

さらなるデータを今後開催される学会およびピア・レビュー論文で発表する予定です。Upadacitinib は開発中の経口薬であり、規制当局の承認を取得していません。

アツヴィは、複数の免疫関連疾患に対する upadacitinib 適応の可能性について検討を続けています。関節リウマチおよび関節症性乾癬を対象とした upadacitinib の第 III 相試験が進行中であり、さらに、クローン病、潰瘍性大腸炎、および強直性脊椎炎の治療薬としての検討も進められています⁴⁻⁹。

Upadacitinib の第 II 相試験について¹

本試験は、進行中の 88 週間の第 II 相、無作為化、二重盲検、並行群間比較、プラセボ対照多施設共同試験であり、中等度から重度の成人アトピー性皮膚炎患者さんを対象として、upadacitinib の安全性および有効性を評価するためにデザインされました。第 1 期に、4 つの投与群 (upadacitinib の 3 用量群およびプラセボ投与群)のいずれかに 1:1:1:1 の比率で患者さんを無作為に割り付け、16 週間投与を行いました。本試験の主要評価項目は、16 週時点における EASI スコアの平均変化率のプラセボ投与群との比較でした。主要な副次評価項目は、EASI 90、EASI 75、IGA0 または 1 に達した患者さんの割合、ならびにそう痒/かゆみの NRS の 1 日目(ベースライン)

から 16 週までの変化率のプラセボ投与群との比較でした。この試験に関する詳しい情報は www.clinicaltrials.gov (NCT02925117) で閲覧可能です。

Upadacitinib について

アッヴィが発見し開発した upadacitinib は、免疫関連炎症性疾患の病態生理に重要な役割を果たす JAK1 を選択的に阻害するように設計された経口薬として研究が進められています^{2,3}。関節リウマチおよび関節症性乾癬を対象とした upadacitinib の第 III 相試験が進行中であり、さらに、クローン病、潰瘍性大腸炎、および強直性脊椎炎の治療薬としての検討も進められています⁴⁻⁹。

Upadacitinib は開発中の経口薬であり、規制当局の承認を取得していません。本剤の安全性および有効性は確立されていません。

アッヴィについて

アッヴィは、世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する革新的な先進治療薬の開発に努める研究開発型のグローバルなバイオ医薬品企業です。その専門知識、献身的な社員、イノベーション実現に向けた独自の手法を通じて、自己免疫疾患、オンコロジー、ウイルス感染症およびニューロサイエンスの 4 つの主要治療領域での治療を大きく向上させることをミッションに掲げています。世界中の人々が持つ健康上の課題への解決策を進歩させるため、75 カ国以上の国でアッヴィ社員が日々取り組んでいます。アッヴィの詳細については、www.abbvie.com をご覧ください。

よろしければ Twitter アカウント@abbVie もフォローください。また、人材情報は Facebook や LinkedIn ページをご参照ください。

アッヴィ 今後の見通しに関する陳述

本リリースにおける記載には、1995 年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する陳述」が含まれています。「確信」「期待」「予測」「計画」という言葉およびそれに類する表現は、一般に将来予想に関する陳述となります。当社からの注意喚起として、このような将来予想に関する陳述はリスクおよび不確実性による影響を受け、実際の結果と将来予想に関する陳述での予測との間に大幅な相違が生じる可能性があります。このようなリスクおよび不確実性には、知的財産に対する脅威、他社製品との競合、研究および開発プロセスに特有の困難、敵対的訴訟または政府による介入、業界に関連する法律および規制の変更などがあります。

アッヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府、科学技術およびその他の要因については、Securities and Exchange Commission (米国証券取引委員会) に提出済みのアッヴィの 2016 年度アニュアルレポート(10-K 書式)の 1A 項「リスク要因」に記載しています。アッヴィは、

法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に発生した出来事または変化によって、今後の見通しに関する陳述を更新する義務を負わないものとします。

###

お問い合わせ先:

アッヴィ合同会社 広報部 橋本

03-4577-1112

¹ AbbVie Data on File. Upadacitinib AD Phase 2b Press Release 05SEPT2017

² Voss, J, et al; Pharmacodynamics Of a Novel Jak1 Selective Inhibitor In Rat Arthritis and Anemia Models and In Healthy Human Subjects. [abstract]. Arthritis Rheum 2013;65 Suppl 10 :2374. DOI: 10.1002/art.2013.65.issue-s10

³ O'Shea JJ, Plenge R. JAK and STAT signaling molecules in immunoregulation and immune-mediated disease. Immunity 2012;(36):542–550.

⁴ A Study Comparing ABT-494 to Placebo and to Adalimumab in Subjects With Rheumatoid Arthritis Who Are on a Stable Dose of Methotrexate and Who Have an Inadequate Response to Methotrexate (SELECT-COMPARE) - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02629159?term=select+compare&rank=1>. Accessed on August 11, 2017.

⁵ A Study Comparing 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. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400?term=ABT-494&phase=2&rank=10>. Accessed on August 11, 2017.

⁶ 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 - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on August 11, 2017.

⁷ A Study to Evaluate the Safety and Eacy of ABT-494 for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on August 11, 2017.

⁸ A Study Evaluating the Safety and Eacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487?term=ABT-494&cond=ankylosing+spondylitis&rank=1>. Accessed on August 11, 2017.

⁹ A Study to Evaluate ABT-494 in Adult Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925117>. Accessed on August 11, 2017.