

本資料は、米国アッヴィ社が 2020 年 8 月 25 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、2020 年 9 月 4 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、www.abbvie.com 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、本文中にある強直性脊椎炎の適応症は承認されておりません。

PRESS RELEASE

2020 年 9 月 4 日

アッヴィ、活動性強直性脊椎炎の成人患者さんの治療薬として、 ウパダシチニブの承認申請を FDA に提出

- ウパダシチニブは、活動性強直性脊椎炎の徴候および症状を有意に改善¹
- ピボタル第 II/III 相試験において、主要評価項目である 14 週時の ASAS 40 を達成した患者さんの割合はプラセボに対して、ウパダシチニブ群では約 2 倍($p < 0.001$)¹
- 今年初旬には、活動性強直性脊椎炎の成人患者さんの治療薬として、EMA に承認申請を提出
- 本申請により、免疫関連疾患とともに生きる多くの患者さんにウパダシチニブ提供するという、アッヴィの継続的なコミットメントを示す

イリノイ州ノースシカゴ、2020 年 8 月 25 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬であるウパダシチニブ(15 mg、1 日 1 回投与)について、活動性強直性脊椎炎の成人患者さんの治療薬として、米国食品医薬品局(FDA)に承認申請したことを発表しました。また今年初旬には、従来の治療で効果不十分な活動性強直性脊椎炎の成人患者さんの治療薬として、欧州医薬品庁(EMA)に承認申請しています。

アッヴィのバイスチェアマン兼プレジデントのマイケル・セヴェリーノ医学博士、M.D.は次のように述べています。「強直性脊椎炎は、重度の疼痛、可動性の制限および持続的な構造的損傷を引き起こす可能性がある消耗性の疾患です。治療選択肢が限られているため、より多くの活動性強直性脊椎炎とともに生きる患者さんが治療目標を達成するには、新たな治療法の開発が重要です。ウパダシチニブは疾患コントロールを促し、疼痛を緩和し、機能が向上することにより、治療を改善させる可能性があります。私たちは規制当局と連携し、この重要な治療選択肢を患者さんにお届けできることを願っています」



今回の FDA および EMA への申請は、活動性強直性脊椎炎患者さんの徴候および症状を有意に改善した第 II/III 相 SELECT-AXIS 1 試験のデータに基づいています¹。本試験では、主要評価項目である 14 週時の ASAS40 (国際脊椎関節炎評価学会 (ASAS) 基準) を達成した患者さんの割合は、プラセボ群 (26%) に対して、ウパダシチニブ群 (52%) では約 2 倍でした ($p < 0.001$)¹。強直性脊椎炎を対象としたウパダシチニブの安全性プロファイルは、これまでに様々な治療領域 (関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、乾癬性関節炎 (関節症性乾癬) など) で報告された試験結果と一貫しており、新たに検出された重要な安全性のリスクはありませんでした²⁻⁴。

強直性脊椎炎は、慢性かつ進行性の炎症性筋骨格系疾患で、その患者数は世界で 500 万人以上にのぼります^{5,6}。多様な症状が、患者さんに身体的、心理的および経済的な負担をかけます^{5,7-9}。

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、選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬で、複数の免疫関連炎症性疾患を対象とした試験が進められています¹⁰⁻¹⁷。2019 年 8 月に、ウパダシチニブは、メトトレキサートで効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性関節リウマチの成人患者さんを対象に米国 FDA の承認を受けました。2019 年 12 月には、ウパダシチニブは、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬で効果不十分、または不耐容である中等症から重症の活動性関節リウマチの成人患者さんの治療薬として欧州委員会の承認を取得しました。関節リウマチに対して承認されているウパダシチニブの用量は 15 mg です。現在は、乾癬性関節炎 (関節症性乾癬)、関節リウマチ、体軸性脊椎関節炎、クローン病、アトピー性皮膚炎、潰瘍性大腸炎、および巨細胞性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¹²⁻¹⁷。強直性脊椎炎におけるウパダシチニブの使用は規制当局の承認を取得しておらず、その安全性および有効性は規制当局によって確認されていません。

ウパダシチニブに関する重要な安全性情報¹⁸

米国におけるウパダシチニブの使用および重要な安全性情報

ウパダシチニブは、中等症から重症の関節リウマチを有し、メトトレキサートで効果不十分または不耐容であった成人患者さんの治療を適応とする処方薬です。18 歳未満の小児に対するウパダシチニブの安全性および有効性は確立されていません。

ウパダシチニブについて知っておくべき最も重要な情報

ウパダシチニブは感染症と戦う免疫系の能力を低下させる可能性がある薬剤です。何らかの感染症が認められる場合は、担当の医療従事者が認めない限り、ウパダシチニブの服用を開始しないでください。

- ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、重篤な感染症が発生しています。重篤な感染症には、結核および細菌、真菌またはウイルスが原因となり全身に広がる感染症があります。これらの感染症による死亡例もあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開始前にあなたが結核に感染しているか検査し、ウパダシチニブ投与中に結核の徴候や症状があるか慎重に確認しなければなりません。帯状疱疹を発現するリスクが増加する可能性があります。
- ウパダシチニブを服用している患者さんで、リンパ腫や皮膚癌を含むその他の癌が発生することがあります。
- ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、脚または肺の静脈や動脈に血栓が生じる可能性があります。これにより、生命が脅かされ、死に至る可能性があります。
- 胃または腸に裂傷が生じることがあります。また、一部の臨床検査結果に変化が生じることがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与前および投与中に、血液検査を行わなければいけません。その血液検査結果に変化が認められた場合、必要に応じて一定期間ウパダシチニブの投与を中断する可能性があります。

ウパダシチニブの服用開始前にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか？

次のような場合、担当の医療従事者に伝えてください。

- 感染症の治療を受けている、治らない感染症がある、再発する感染症がある、または次のような感染症の症状がある場合。
 - 熱、発汗または悪寒
 - 息切れ
 - 皮膚の熱感、発赤もしくは疼痛、または身体部位の痛み
 - 筋肉痛
 - 疲労感
 - 血液の混じった痰
 - 下痢または胃痛
 - 咳嗽
 - 体重減少
 - 排尿時の灼熱感または通常より頻繁な排尿
- 結核に感染している、または結核患者さんと緊密に接触している場合。
- 何らかのがん、B型もしくはC型肝炎、帯状疱疹、脚や肺の静脈血栓、憩室炎（大腸の一部の炎症）、または胃潰瘍もしくは腸の潰瘍の既往歴がある場合。
- 肝疾患、血球数低値、糖尿病、慢性肺疾患、HIV、免疫系が弱いなどの他の医学的病態がある場合。



- 特定の真菌感染にかかるリスクを増加させる地域、例えばオハイオ川流域、ミシシッピ川流域、南西部に在住、もしくは在住していた、または旅行したことがある場合。これらの地域に行ったことがあるか不確かな場合は、担当の医療従事者にお尋ねください。
- 最近ワクチンを接種した、またはワクチン接種を予定している場合。ウパダシチニブを服用する患者さんは、生ワクチンを接種してはいけません。
- 妊娠している、または妊娠を計画している場合。動物を用いた試験に基づくと、ウパダシチニブは胎児に害を及ぼすおそれがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開始前にあなたが妊娠しているかどうか検査します。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも4週間は、妊娠を避けるため効果的な避妊を行ってください。
- 授乳中である、または授乳を予定している場合。ウパダシチニブは母乳に移行する可能性があります。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも6日間は授乳しないでください。

処方薬、市販薬、ビタミン剤、ハーブサプリメントを含む、**服用中の薬剤すべてを医療従事者に伝えてください。**ウパダシチニブと他剤が互いに影響し合い、副作用を引き起こすおそれがあります。

特に、次の薬剤を服用している場合は、担当の医療従事者に伝えてください。

- 真菌感染または細菌感染に対する薬剤
- リファンピシンまたはフェニトイン
- 免疫系に影響を及ぼす薬剤

これらの薬剤を服用しているか不確かな場合は、担当の医療従事者または薬剤師にお尋ねください。

ウパダシチニブの服用開始後にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか？

次のような場合は、直ちに担当の医療従事者に伝えてください。

- 何らかの感染症の症状が認められた場合。ウパダシチニブにより、感染症にかかりやすくなる場合があります。また、感染症を悪化させる場合があります。
- ウパダシチニブ投与期間中に次のような血栓の徴候または症状を認めた場合。
 - 腫脹
 - 脚の痛みまたは圧痛
 - 原因不明の突然の胸痛
 - 息切れ
- 引かない発熱または治らない胃の痛みがあった場合、および排便習慣の変化があった場合。



ウパダシチニブの主な副作用は、どのようなものですか？

主な副作用としては、上気道感染(感冒、副鼻腔感染)、悪心、咳嗽、発熱などがあります。この他にもウパダシチニブの副作用が発生する可能性があります。

ウパダシチニブは、1日1回の服用です。食前食後は問いません。錠剤を分割したり、潰したり、砕いたり、噛み砕いたりしないでください。担当の医療従事者の指示通りにウパダシチニブを服用してください。

以上がウパダシチニブについて認識しておくべき最も重要な情報です。

詳しい情報については、担当の医療従事者にご相談ください。処方薬の副作用をFDAに報告することが奨励されています。

www.fda.gov/medwatch をご覧いただくか、1-800-FDA-1088 にお電話ください。

薬剤の支払いが難しい場合は、アッヴィがお手伝いできるかもしれません。詳細については、AbbVie.com/myAbbVieAssist をご参照ください。

詳細な処方情報については[こちら](#)を、服薬ガイドについては[こちら](#)をクリックしてください。

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。

リウマチ学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コミットメントは、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、有望で新たな経路や標的への理解を深める最先端科学の追求により裏付けられています。リウマチ学領域におけるアッヴィの詳細については、

<https://www.abbvie.com/our-science/therapeutic-focus-areas/immunology/immunology-focus-areas/rheumatology.html> 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、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](#)、[LinkedIn](#) や [Instagram](#) でも情報を公開しています。



Forward looking statement

Some statements in this news release are, or may be considered, forward-looking statements for purposes of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. The words "believe," "expect," "anticipate," "project" and similar expressions, among others, generally identify forward-looking statements. AbbVie cautions that these forward-looking statements are subject to risks and uncertainties that may cause actual results to differ materially from those indicated in the forward-looking statements. Such risks and uncertainties include, but are not limited to, failure to realize the expected benefits from AbbVie's acquisition of Allergan plc ("Allergan"), failure to promptly and effectively integrate Allergan's businesses, competition from other products, challenges to intellectual property, difficulties inherent in the research and development process, adverse litigation or government action, changes to laws and regulations applicable to our industry and the impact of public health outbreaks, epidemics or pandemics, such as COVID-19. Additional information about the economic, competitive, governmental, technological and other factors that may affect AbbVie's operations is set forth in Item 1A, "Risk Factors," of AbbVie's 2019 Annual Report on Form 10-K, which has been filed with the Securities and Exchange Commission, as updated by its subsequent Quarterly Reports on Form 10-Q. AbbVie undertakes no obligation to release publicly any revisions to forward-looking statements as a result of subsequent events or developments, except as required by law.

-
1. Van der Heijde D, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Phase 2/3 Clinical Study of Patients With Active Ankylosing Spondylitis. 2019 ACR/ARP; 2728.
 2. Cohen S, et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. EULAR 2019; THU0167.
 3. McInnes I, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib Versus Placebo and Adalimumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Non-Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (SELECT-PsA-1): a Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Trial. 2020 EULAR E- Congress; LB0001.
 4. Guttman-Yassky, E et al. ePoster #P0236. 27th European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Congress. September 2018.
 5. Dean, LE, et al. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Apr;53(4):650-7. doi: 10.1093/rheumatology/ket387. Epub 2013 Dec 9.
 6. Sieper J, et al. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*. 2002 Nov; 61(Suppl 3): iii8–iii18. doi: 10.1136/ard.61.suppl_3.iii8.
 7. Ozgul, A., et al. Effect of ankylosing spondylitis on health-related quality of life and different aspects of social life in young patients. *Clin Rheumatol*. 2006 Mar;25(2):168-74. Epub 2005 Aug 10.
 8. Martindale, J., et al. Disease and psychological status in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Oct;45(10):1288-93. Epub 2006 Apr 4.
 9. Boonen, A., et al. The burden of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol Suppl*. 2006 Sep;78:4-11.



10. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on August 17, 2020.
11. Burmester G.R., et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):2503- 2512. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31115-2. Epub 2018 Jun 18.
12. 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*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on August 17, 2020
13. 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*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on August 17, 2020.
14. A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487>. Accessed on August 17, 2020.
15. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed on August 17, 2020.
16. A Study to Evaluate Upadacitinib in Adolescent and Adult Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03607422>. Accessed on August 17, 2020.
17. 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*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed on August 17, 2020.
18. RINVOQ™ (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.