

本資料は、米国アッヴィ社が 2020 年 12 月 10 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、2021 年 1 月 12 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、本文中にあるアトピー性皮膚炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2021 年 1 月 12 日

ウパダシチニブについて、アトピー性皮膚炎の成人患者さんを対象とする第 IIIb 相直接比較試験において、デュピクセント®(デュピルマブ)に対し主要評価項目とすべての順位付け副次評価項目で優越性を示す

- 16 週時の EASI 75 の達成率は、デュピルマブ群の 61%に対し、ウパダシチニブ群は 71%($p=0.006$)¹を示し、主要評価項目を達成
- かゆみおよび皮膚症状の早期改善を含むすべての順位付け副次評価項目において、ウパダシチニブはデュピルマブに対する優越性を示す¹
- Heads Up 試験は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者さんを対象に、ウパダシチニブ(30mg、1 日 1 回)とデュピルマブ(300mg、2 週間に 1 回)を比較¹
- ウパダシチニブの安全性プロファイルは、これまでに実施したアトピー性皮膚炎の試験と一貫しており、安全性に関する新たなリスクは認められず¹⁻³
- ウパダシチニブは、アッヴィが発見し開発した選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬で、1 日 1 回経口投与の治療薬として、中等症から重症のアトピー性皮膚炎、その他複数の免疫関連疾患に対する治療薬としても開発中¹⁻¹¹
- アトピー性皮膚炎は、慢性で再発を繰り返す炎症性疾患で、成人の約 10%、青年の約 25%が罹患¹²⁻¹⁵

イリノイ州ノースシカゴ、2020 年 12 月 10 日(米国時間)—グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業であるアッヴィ(NYSE : ABBV)は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人患者さんを対象とした第 IIIb 相 Heads Up 試験において、主要評価項目である 16 週時における湿疹面積・重症度指数のベースラインから 75%以上の改善(EASI 75)を達成した患者さんの割合について、ウパダシチニブ(30mg、1 日 1 回)がデュピルマブ(300mg、2 週間に 1 回)に対する優越性を示したトップライン結果を本日発表しました¹。16 週時に EASI 75 を達成した患者さんの割合は、

デュピルマブ群の 61%に対し、ウパダシチニブ群では 71%でした(p=0.006)¹。ウパダシチニブは、皮膚症状の改善およびかゆみ軽減の追加指標を含むすべての順位付け副次評価項目について、デュピルマブに対する優越性を示しました。

Heads Up 試験は、全身療法の対象となる中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者さんにおける、ウパダシチニブとデュピルマブの有効性および安全性を比較検討した試験です¹。患者さんは無作為に割り付けられ、ウパダシチニブまたはデュピルマブによる単剤療法を 24 週間受けました¹。

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。「アトピー性皮膚炎の治療が進歩し新しい時代に突入している現在、本試験のような直接比較試験は、医療従事者がそれぞれの治療法の違いを理解するうえで重要といえます。今回の試験結果は、現在アトピー性皮膚炎の治療薬として保健当局による審査を受けているウパダシチニブについて、当社が集積してきたエビデンスをさらに強固なものとなりました」

順位付け副次評価項目の結果から、デュピルマブと比較して、ウパダシチニブはかゆみおよび皮膚症状の早期改善におけるより高い有効性が認められました¹。最悪のかゆみの数値評価スケールスコア(最悪のかゆみの NRS スコア: Worst Pruritus Numerical Rating Scale)を用いた投与 1 週間後の評価では、デュピルマブ群の 9%に対し、ウパダシチニブ群では 31%でした(p<0.001)¹。このかゆみの軽減は 16 週目まで維持されました¹。さらに、投与 2 週間後に EASI 75 の改善が認められた患者さんの割合は、デュピルマブ群の 18%に対して、ウパダシチニブ群が 44%でした(p<0.001)¹。

Heads Up 試験の 16 週時の結果 ^{*,1}		
	デュピルマブ (300mg) (n=344)	ウパダシチニブ (30mg) (n=348)
EASI 75 ^a	61%	71%
EASI 90 ^b	39%	61%
EASI 100 ^c	8%	28%
最悪のかゆみの NRS スコアにおけるベースラインからの 変化率 ^d	-49%	-67%
最悪のかゆみの NRS スコアが 4 点以上改善 ^e (デュピルマブ、n=336) (ウパダシチニブ、n=340)	36%	55%

*主要評価項目は 16 週時における EASI 75。主要評価項目の比較に関する p 値は 0.006。16 週時における EASI 90 および EASI 100、最悪のかゆみの NRS スコアのベースラインから 16 週時までの変化率、および 16 週時における最悪のかゆみの NRS スコアの 4 点以上の改善を副次評価項目とした。すべての副次評価項目の比較で p 値は 0.001 未満。表にはすべての副次評価項目は示していません。

a EASI 75 は湿疹面積・重症度指数のベースラインからの 75%以上の低下と定義。

b EASI 90 は湿疹面積・重症度指数のベースラインからの 90%以上の低下と定義。

c EASI 100 は、湿疹面積・重症度指数のベースラインからの完全な消失と定義。

d 最悪のかゆみの数値評価スケール(NRS)スコアにおけるベースラインからの変化率と定義。

e 最悪のかゆみの NRS スコアの 4 点以上の改善とは、最悪のかゆみの NRS スコアの 4 点以上の改善(減少)した場合と定義。この評価項目について、ベースラインで最悪のかゆみの NRS スコアが 4 点以上であった患者を対象に解析を実施。

ウパダシチニブの安全性プロファイルは、ピボタル第 III 相試験(Measure Up1 試験、Measure Up2 試験および AD Up 試験)の結果と一貫性を示していました¹⁻³。16 週時までに最も多く報告された有害事象は、ウパダシチニブ群では、ざ瘡、デュピルマブ群では結膜炎でした¹。重篤な有害事象が発現した患者さんの割合は、ウパダシチニブ群で 2.9%、デュピルマブ群で 1.2%でした¹。両群において、重篤な感染症が稀に報告されました(ウパダシチニブ群 1.1%、デュピルマブ群 0.6%)¹。ウパダシチニブを投与された患者さんで、A 型インフルエンザに関連した気管支肺炎による死亡例が 1 件報告されました¹。悪性腫瘍はウパダシチニブ群では報告されず、デュピルマブ群では非黒色腫皮膚がんが 1 例報告されました¹。いずれの投与群でも、主要有害心血管事象は認められませんでした¹。

Heads Up 試験の詳しい結果は、査読付きの学術誌で発表する予定です。ウパダシチニブのアトピー性皮膚炎に対する承認はされておらず、規制当局による本剤の安全性および有効性の評価が行われています。

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^{12,13}。成人の約 10%および青年の約 25%がアトピー性皮膚炎に罹患すると推定されています^{13,14}。アトピー性皮膚炎の成人患者さんのうち、20~46%が中等症から重症です¹⁵。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与えます^{13,16}。

Heads Up 試験について¹

Heads Up 試験は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者さんを対象とした第 IIIb 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、実薬対照試験です。患者さんは無作為に割り付けられ、ウパダシチニブ(30 mg、1 日 1 回経口投与)またはデュピルマブ(300 mg、2 週間に 1 回皮下注射)いずれかを 24 週間投与されました。デュピルマブ群を投与された患者さんは、ベースライン時に初回用量として 600 mg を投与し、その後は 300 mg を 2 週間に 1 回投与されました。ダブルダミー試験デザインの一環として、すべての患者さんにもう一方の投与群のプラセボが投与されました。

主要評価項目は、16 週時に EASI 75 を達成した患者さんの割合でした。副次評価項目は、2 週時における EASI 75、1 週時および 16 週時における最悪のかゆみの NRS スコアのベースライン

からの変化率、16 週時における EASI 90、16 週時における EASI 100、ならびに 16 週時における最悪のかゆみの NRS スコアの 4 点以上の改善でした。

本試験の詳細については www.clinicaltrials.gov (NCT03738397) をご覧ください。

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、1 日 1 回経口投与の治療薬として複数の免疫炎症性疾患を対象に研究が進められています¹⁻¹¹。本剤は JAK2、JAK3 および TYK2 に比べ、JAK1 に対して強力な阻害活性を示すように設計されています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の治療薬として米国食品医薬品局の承認を受けました。2019 年 12 月には、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の治療薬として欧州委員会の承認を得ました。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。アトピー性皮膚炎、関節リウマチ、乾癬性関節炎(関節症性乾癬)、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^{1,5-11}。ウパダシチニブのアトピー性皮膚炎に対する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。

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認識しておくべき最も重要な情報はどのようなものでしょうか？

ウパダシチニブは免疫系が感染症と戦う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、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を含む重篤な感染症が発生しています。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、リンパ腫や皮膚がんを含むその他のがん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、生命を脅かす、または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、血液検査を行う必要があります。血液検査の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可能性があります。また、感染症を悪化させることがあります。
- 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
 - 原因不明の突然の胸痛
 - 脚の痛みまたは圧痛
 - 息切れ
- 引かない発熱または治らない腹部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。

<http://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](https://www.abbvie.com/myAbbVieAssist)をご参照ください。

[詳細な処方情報](#)および[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。

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 Statements

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. AbbVie Data on File. ABVRRTI71468.
2. Guttman-Yassky, E., et al. Safety and Efficacy of Upadacitinib Monotherapy in Adolescents and Adults with Moderate-to-severe Atopic Dermatitis: Results From 2 Pivotal, Phase 3, Randomized, Double-blinded, Monotherapy, Placebo-controlled Studies (Measure Up 1 and Measure Up 2). European Academy of Dermatology and Venerology Congress. 2020. D3T03.4B.
3. AbbVie Data on File. ABVRRTI70869.
4. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on December 1, 2020.
5. 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.
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 13. Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on December 1, 2020.
7. 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 December 1, 2020.
8. 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 December 1, 2020.
9. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed on December 1, 2020.
10. 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 December 1, 2020.
11. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (SELECT-TAK). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04161898>. Accessed on December 1, 2020.
12. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8–16.
13. Weidinger, S., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 1 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>.
14. Eichenfield L.F., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-351. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010.
15. 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.
16. 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. Accessed on October 5, 2020.
17. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. *EULAR* 2019; THU0167.
18. RINVOQ™ (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.