



本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 6 月 2 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 6 月 28 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及び関節症性乾癬(乾癬性関節炎)の治療薬として承認されていますが、本文中に記載のある強直性脊椎炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2021 年 6 月 28 日

アッヴィ、リンヴォック®(ウパダシチニブ)による関節症性乾癬の 1 年以上に及ぶ長期継続治療の分析評価を 2021 年欧州リウマチ学会(EULAR2021)で発表

- SELECT-PsA 2 試験において、リンヴォック®(15 mg、1 日 1 回投与)の継続投与を受けた bDMARD-IR 患者さんの 29%が 56 週時の最小疾患活動性を達成し、この結果は 24 週時でみられたベースラインからの改善と同様^{1,2}
- リンヴォック 15 mg の安全性に関する結果は、関節リウマチにおいて既に報告されている結果と一貫しており、新たに重大な安全性のリスクは認められず^{1,3}
- EULAR 2021 で全ての結果を発表
- リンヴォックは、1 日 1 回経口投与の選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬としては初めて、3 つの成人リウマチ性疾患(関節リウマチ、関節症性乾癬および強直性脊椎炎)の治療薬として欧州連合で承認²

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 6 月 2 日(米国時間)–アッヴィ(NYSE:ABBV)は、第 III 相の SELECT-PsA 2 試験からの分析結果を本日発表し、リンヴォック®(15 mg、1 日 1 回)の継続投与の結果、非生物学的 DMARD で効果不十分であった活動性関節症性乾癬(活動性乾癬性関節炎)患者さんにおいて 1 年以上におよび(56 週)疾患活動性の持続的な改善があったことを示しました¹。56 週時に、リンヴォック 15 mg の継続投与を受けた患者さんの 29%が最小疾患活動性(MDA)を達成しました¹。この 56 週時の結果は多重性調整されていません¹。第 III 相の SELECT-PsA 2 試験の長期の結果は、EULAR2021 で発表されます。これらの結果は、オンライン版の [Rheumatology and Therapy](#) の 2021 年 4 月号でも発表されました。

アッヴィのグローバルメディカルアフェアーズのリウマチ学責任者であるムドラ・カプール医学博士、M.D.は、次のように述べています。「リンヴォックが関節症性乾癬(乾癬性関節炎)の多様な筋骨格



および皮膚の症状に対して改善を維持したことを示す結果を発表できてうれしく思います。最近の EU でのリンヴォックの関節症性乾癬(乾癬性関節炎)に対する承認に加え、これらの結果は関節症性乾癬(乾癬性関節炎)の複数の兆候や症状に対して、適切な疾病制御を維持するためにリンヴォックが重要な役割を果たせることをさらに裏付けています」

SELECT-PsA 2 試験では、リンヴォック 15 mg の継続投与を受けた患者さんの 60%が、56 週時に ACR 20 の改善を達成しました¹。さらに、リンヴォックの継続投与を受けた患者さんの 41%と 24%がそれぞれ ACR 50 と ACR 70 の改善を達成しました¹。また、リンヴォック 15mg の継続投与を受けた患者さんにおいて、腱附着部炎や指炎の消失および皮疹消失がベースラインから改善した割合(PASI 75/90/100 に基づく算出)は維持されました¹。

56 週時で確認できた有効性に関する SELECT-PsA 2 試験結果 ^{※1}	
	リンヴォック 15 mg (n=211)
MDA ^a	29%
ACR20 ^b	60%
ACR50 ^b	41%
ACR70 ^b	24%

※無作為化投与に基づいて報告された有効性データ。本試験の薬物投与が中止された患者さんに関しては、二値エンドポイントにおいてノンレスポンス(NRI)として取り扱った。報告されたすべての評価項目について、多重性の調整は行わなかった。

a: MDA はアウトカム評価の 7 項目中 5 項目以上を満たしていることと定義される。TJC \leq 1、SJC \leq 1、PASI \leq 1 または BSA-Ps \leq 3%。患者報告による疼痛程度評価(NRS) \leq 1.5、PtGA-疾患活動性 NRS \leq 2.0、HAQ-DI スコア \leq 0.5 およびリーズ腱附着部炎指数(LEI) \leq 1。

b: ACR20/50/70 は、圧痛関節数と腫脹関節数に関して、ベースラインからそれぞれ 20%、50%、70%以上の低下、および米国リウマチ学会(ACR)のコアセットの残り 5 項目(患者による疼痛評価、患者による疾患活動性の全般評価、患者による身体機能評価、医師による疾患活動性の全般評価、急性期反応物質)のうち 3 項目以上における同等の改善と定義。

スウェーデン医療センター／プロビデンス・セント・ジョセフ・ヘルスのリウマチ学研究科のディレクターであるフィリップ・ミース医学博士、M.D.は、次のように述べています。「関節症性乾癬(乾癬性関節炎)の管理は、持続的な筋骨格系および皮膚症状により複雑になることがあり、しばしば疼痛および身体機能の喪失を引き起こすことがあります。これらのデータは、リンヴォックが新規の重大な安全性リスクなく、1 年にわたって関節症性乾癬(乾癬性関節炎)の症状改善を維持できたことを示しています。リンヴォックは、リウマチ専門医が疾患活動性改善の維持を患者さんに提供するための一助となる重要な治療薬となりえます」

24 週時におけるリンヴォック 15 mg の安全性に関する結果は、既に報告されているように、関節リウマチの臨床試験プログラムで認められたものと一貫しており、新たに重大な安全性のリスクは認められませんでした^{1,3}。56 週時のリンヴォック 15 mg における感染症の発現率は、2.6/100 人年でした¹。有害事象では、重度の心血管イベントの発現率は 0.2/100 人年、重篤な静脈血栓塞栓イ



ベントの発現率は 0.2/100 人年でした¹。56 週間を通じてリンヴォック 15 mg 群において死亡例は報告されませんでした¹。

アッヴィは、既に [SELECT-PsA 2](#) 試験のトプラインデータを発表しており、これはプラセボ群と比較し、リンヴォック群でより多くの患者さんが ACR 20 の主要評価項目およびすべての主な副次評価項目を満たしたことを示しています⁵。

関節症性乾癬(乾癬性関節炎)について

関節症性乾癬(乾癬性関節炎)は、多様な病態をもつ全身性炎症性疾患で、関節や皮膚などの複数の領域に特徴的な症状が現れます^{6,7}。関節症性乾癬(乾癬性関節炎)では、免疫系が引き起こす炎症によって、疼痛、疲労および関節のこわばりが生じることがあり、うろこ状の赤い皮疹を引き起こすことがあります^{6,7}。

SELECT-PsA 2 試験について^{1,8}

SELECT-PsA 2 試験は、1 種類以上の生物学的 DMARD (bDMARD) で効果不十分であった活動性関節症性乾癬(活動性乾癬性関節炎)の成人患者さんを対象に、リンヴォックの安全性および有効性を評価するためにデザインされた第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較、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に無作為に割り付けられ、プラセボ群の患者さんは、24 週時にリンヴォック 15 mg またはリンヴォック 30 mg のいずれかを投与されました。

主要評価項目は、投与 12 週間後に ACR20 を達成した患者さんの割合としました。主な副次評価項目は、12 週時の HAQ-DI のベースラインからの変化量、12 週時に ACR 50 および ACR 70 を達成した患者さんの割合、16 週時に PASI 75 を達成した患者さんの割合、24 週時に MDA を達成した患者さんの割合などとしました。これらは、すべての副次評価項目ではありません。本試験は進行中で、長期継続試験では、プラセボ対照期間を完了した患者さんにおけるリンヴォックの長期間の安全性、忍容性および有効性に関するデータが得られる予定です。

本試験に関する詳細は www.clinicaltrials.gov (NCT03104374) をご覧ください。

リンヴォック®(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 JAK 阻害薬リンヴォックは、複数の免疫関連炎症性疾患を対象に研究が進められています^{2,9-15}。ヒト細胞を用いた分析系において、リンヴォックは機能的選択性を示し、JAK2 を介してシグナルを伝達するサイトカイン受容体と比較して、JAK1 または JAK1/3 を介するシグナル伝達を選択的に阻害しました²。2019 年 8 月に、リンヴォックは、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 (FDA) の承認を受けました。リンヴォックは、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) 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、DMARD で効果不十分または不耐容であった活動性関節症性乾癬 (活動性乾癬性関節炎) の成人患者さんの治療薬、および従来の治療法で効果不十分であった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委員会の承認を得ました。承認されているリンヴォックの用量は 15 mg です。アトピー性皮膚炎、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、高安動脈炎を対象とするリンヴォックの第 III 相試験が進行中です¹⁰⁻¹⁵。

EU におけるリンヴォック®の重要な安全性情報²

本剤の有効成分または添加物に対して過敏症のある患者さん、活動性結核 (TB) または重篤な活動性感染症の患者さん、重症の肝機能障害を有する患者さんおよび妊娠中の患者さんには禁忌です。

他の効能のある免疫抑制剤との併用は推奨されていません。

ウパダシチニブを服用している患者さんで重篤な感染症が発生しており、これらの感染症による死亡例もあります。主な重篤な感染症は、肺炎および蜂巣炎です。細菌性髄膜炎も報告されています。ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、日和見感染である、結核、多発性帯状疱疹、口腔／食道カンジダ症およびクリプトコッカス症が認められています。ウパダシチニブの投与を開始する前に、慢性もしくは再発性の感染症患者さん、重篤な感染症もしくは日和見感染の既往歴を有する患者さん、結核菌に曝露した経験がある患者さん、結核もしくは真菌症の流行地域に居住もしくは旅行した経験がある患者さん、感染症を誘発する可能性がある基礎疾患を有する患者さんに対するリスクとベネフィットを検討してください。患者さんに重篤な感染症または日和見感染が発生した場合、ウパダシチニブの投与を中断してください。75 歳以上の患者さんでは感染症の発現率が高いことから、こうした患者さんへの投与を行う際は注意する必要があります。

ウパダシチニブ投与開始前に、患者さんに対して結核のスクリーニング検査を実施してください。患者さんが未治療の潜在性結核または結核感染症のリスク因子を有する場合、ウパダシチニブ投与開始前に、抗結核療法の実施を検討してください。

臨床試験において、帯状疱疹を含むウイルス再活性化が報告されています。ウパダシチニブを投与された日本人の患者さんにおいて、帯状疱疹のリスクが高いようです。患者さんが帯状疱疹を発症した場合、症状が回復するまで投与中断を検討してください。ウパダシチニブの投与開始前および投与中は、ウイルス性肝炎のスクリーニングおよび再活性化のモニタリングを実施してください。



ウパダシチニブの投与期間中または投与開始直前に生ワクチンを接種することは推奨されていません。患者さんは、最新の予防接種ガイドラインに従い、ウパダシチニブの投与開始前に、带状疱疹ワクチンを含むすべての予防接種を受けるよう指導することが推奨されています。

関節リウマチ(RA)患者さんにおいて、リンパ腫などの悪性腫瘍のリスクが増加します。免疫調節薬は、リンパ腫などの悪性腫瘍のリスクを増大させる可能性があります。現時点での臨床データは限られており、長期試験が進行中です。ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、非黒色腫皮膚がん(NMSC)を含む悪性腫瘍が報告されています。治療が奏効した NMSC 以外の悪性腫瘍を有する患者さんにウパダシチニブ投与する前、また悪性腫瘍が新たに発現した患者さんにウパダシチニブ継続投与を検討する際は、ウパダシチニブを投与するリスクとベネフィットを検討する必要があります。皮膚がんのリスクが高い患者さんには、定期的な皮膚の検査が推奨されています。

臨床試験において、1%以下の患者さんで好中球絶対数 1000 cells/mm³ 未満、リンパ球絶対数 500 cells/mm³ 未満またはヘモグロビン値 8 g/dL 未満が認められました。通常患者管理において、これらの血液学的異常が認められた場合は、投与を開始しないか、一時的に投与を中断してください。

RA 患者さんでは、心血管疾患のリスクが高くなっています。ウパダシチニブの投与を受ける患者さんでは、通常の標準治療の一環としてリスク因子(例: 高血圧、高脂血症)を管理することがあります。

ウパダシチニブの投与に伴い、総コレステロール、低比重リポ蛋白コレステロールおよび高比重リポ蛋白コレステロールなどの脂質パラメータの上昇が認められています。これらの脂質パラメータの上昇が心血管疾患の罹患率および死亡率に及ぼす影響は明らかになっていません。

プラセボを投与された患者さんと比較して、ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、肝酵素上昇の発現率が高かったことが認められています。通常患者管理で ALT または AST の増加が認められ、薬物性肝障害が疑われる場合は、これらの診断が除外されるまでウパダシチニブの投与を中断してください。

ウパダシチニブを含む JAK 阻害剤を投与された患者さんにおいて、深部静脈血栓症(DVT)および肺塞栓症(PE)が報告されています。DVT/PE のリスクが高い患者さんには、ウパダシチニブを慎重に投与する必要があります。DVT/PE に対する患者さんのリスクを判断する上で考慮すべきリスク因子として、高齢、肥満、DVT/PE の病歴、大手術の予定および長期不動状態が挙げられます。DVT/PE の臨床的特徴が認められた場合、ウパダシチニブの投与を中止し、速やかに患者さんの評価を行った上で、適切な治療を実施する必要があります。



最も多く報告された副作用は上気道感染、気管支炎、悪心、血中クレアチンホスホキナーゼ(CPK)増加および咳嗽でした。最も多かった重篤な副作用は、重篤な感染症でした。

全体的には、ウパダシチニブ 15 mg を投与した活動性関節症性乾癬(活動性乾癬性関節炎)の患者さんで認められた安全性プロファイルは、関節リウマチの患者さんで認められたものと一貫していました。ウパダシチニブを投与された患者さんでは、ざ瘡および気管支炎の発現率がプラセボと比較して高い値でした。ウパダシチニブをメトトレキサート(MTX)と併用投与した患者さんでは、単剤投与の患者さんと比較して、重篤な感染症の発現率および肝トランスアミナーゼ増加の発現率が高くなりました。また、限られたデータではありますが、65 歳以上の患者さんでは重篤な感染症の発現率が高くなりました。

添付文書の全文については、<http://www.EMA.europa.eu> で製品情報概要(SmPC)の全文をご参照ください。

添付文書の内容は地域によって異なります。詳細な情報については、各国の添付文書をご参照ください。

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、リウマチ性疾患と共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、有望な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 2020 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. Mease, P.J., et al. Upadacitinib in patients with psoriatic arthritis refractory to biologic disease-modifying antirheumatic drugs: 56-week data from the phase 3 SELECT-PsA 2 study. 2021 EULAR 2021 Virtual Congress; 1066.
 2. RINVOQ [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; May 2021. [Available at: 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).
 3. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in rheumatoid arthritis: integrated analysis from the SELECT phase III clinical programme. *Ann Rheum Dis.* 2020 Oct 28;80(3):304-11.
 4. Mease, P.J., et al. Upadacitinib in Patients with Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Biologics: 56-Week Data from the Randomized Controlled Phase 3 SELECT-PsA 2 Study. *Rheumatol Ther.* 2021 Apr 28. doi: 10.1007/s40744-021-00305-z. Online ahead of print.
 5. Mease P.J., et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Ann Rheum Dis.* 2020 Dec 3;80(3):312-320. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218870.
 6. Duarte G.V., et al. Psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012 Feb;26(1):147-56. doi: 10.1016/j.berh.2012.01.003.
 7. Diseases & Conditions: Psoriatic Arthritis. 2019. American College of Rheumatology. Available at: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Psoriatic-Arthritis>. Accessed on April 1, 2021.
 8. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Have a History of Inadequate Response to at Least One Biologic Disease Modifying Anti- Rheumatic Drug (SELECT-PsA 2). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104374>. Accessed April 11, 2021.
 9. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2021. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on April 11, 2021.



10. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). ClinicalTrials.gov. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Accessed on April 11, 2021.
11. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). ClinicalTrials.gov. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed on April 11, 2021.
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. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on April 11, 2021.
13. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (U-ACCOMPLISH). ClinicalTrials.gov. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>. Accessed on April 11, 2021.
14. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed on April 11, 2021.
15. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). ClinicalTrials.gov. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>. Accessed on April 11, 2021.