

## PRESS RELEASE

2021年10月27日

**アツヴィ、ウパダシチニブ水和物について、中等症から重症の潰瘍性大腸炎に対する治療薬として、日本における適応追加承認を申請**

- ウパダシチニブは1日1回経口投与するヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤
- 潰瘍性大腸炎は30代以下での発症が多く、患者数が増加傾向にある指定難病<sup>1,2</sup>
- 中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さんを対象とした、複数の国際共同試験データから得られた結果に基づく申請<sup>3-5</sup>

アツヴィ合同会社(本社:東京都港区、社長:ジェームス・フェリシアーノ)は、本日、ウパダシチニブ水和物(以下、「ウパダシチニブ」)について、既存治療で効果不十分な中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入、および維持療法の治療薬として適応追加承認を申請しました。ウパダシチニブは低分子のヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤で、潰瘍性大腸炎を適応症とする1日1回投与の経口剤として開発中です。

潰瘍性大腸炎は、原因不明の炎症により、大腸の粘膜が傷つき、びらん(ただれ)や潰瘍ができる指定難病です。慢性的な下痢・血便、腹痛に加え、発熱や貧血などの症状が現れ、症状が良くなったり(寛解)悪くなったり(再燃)を繰り返します。長期にわたってコントロール困難な状態が続く患者さんも存在し、より多くの治療選択肢が必要とされています<sup>6,7</sup>。潰瘍性大腸炎の原因はまだ完全には分かっていませんが、細菌や異物などから身体を守る「免疫」の異常が関係していると言われています。30歳以下の患者さんで多く発症しますが、小児や50歳以上の年齢層にもみられ、日本国内における患者数は約22万人と年々増加しています<sup>1,2</sup>。

潰瘍性大腸炎の治療では薬物治療による寛解を目指し、できるだけ長く再燃のない状態を維持することが大切です。しかし、重症患者さんの30%で最終的に結腸全摘除術が必要となる場合もあります<sup>8</sup>。また、従来の生物学的製剤では有効性の発現が遅い患者さんも一部存在することや、継続投与によって起こり得る効果の減弱、過敏症反応などを引き起こす可能性もあるため、アンメットニーズが依然として存在します<sup>9-12</sup>。こうしたアンメットニーズに応えるため、アツヴィはウパダシチニブの潰瘍性大腸炎に対する開発に着手し、このたび適応追加承認を申請しました。

さらに、注射など従来の非経口投与の生物学的製剤で治療を行っている患者さんに対しては、1日1回投与の経口剤として、患者さんの負担を軽減しうる新たな治療選択として期待されます。



今回の申請は、日本人患者さんを含む複数の国際共同試験データから得られた結果に基づいています<sup>3-5</sup>。1日1回45mgを投与する導入療法試験では8週時において、1日1回15mgまたは30mgを投与する維持療法試験では52週時において、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、主要評価項目である臨床的寛解(Adapted Mayo スコアに基づく)、およびすべての副次評価項目を達成しました<sup>3-5</sup>。これらの試験におけるウパダシチニブの安全性プロファイルは、これまでに様々な疾患領域で報告された試験結果と一貫しており、安全性に関する新たなリスクは認められませんでした<sup>3-5,13-16</sup>。

#### **U-ACHIEVE 導入療法試験、U-ACCOMPLISH および U-ACHIEVE 維持療法試験について**<sup>3-5,8,17,18</sup>

本申請の根拠となった複数の国際共同試験は、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さんを対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。1日1回45mgを投与する導入療法と、1日1回15mgまたは30mgを投与する維持療法において、ウパダシチニブの有効性および安全性を評価しています。U-ACHIEVE 導入療法試験、2番目の導入療法試験であるU-ACCOMPLISH 試験、および U-ACHIEVE 維持療法試験で得られた主要な結果は、それぞれ [2020年12月](#)、[2021年2月](#) および [2021年6月](#) に発表しています。詳細は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03006068、NCT03653026、NCT02819635) に掲載されています。

#### **ウパダシチニブについて**

アッヴィが自社開発したウパダシチニブは、低分子の選択的 JAK 阻害剤で、複数の免疫関連疾患の治療薬として開発が進められています。本剤は能的选择性を示し、JAK2 のペア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優先的に阻害します<sup>19</sup>。ウパダシチニブは2020年1月に、既存治療で効果不十分な関節リウマチの患者さんに対する治療薬として日本における製造販売承認を取得しました。また、2021年5月には既存治療で効果不十分な関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、8月には、既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に対する治療薬として、適応追加承認を取得しました。

#### **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](http://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。



日本においては、1,200人を超える社員が、医療用医薬品の開発、輸入、製造販売に従事しています。自己免疫疾患、肝疾患、神経疾患、がんの各領域を中心に、患者さんの人生を豊かにしたいと願い、日々の業務に取り組んでいます。詳しくは、[www.abbvie.co.jp](http://www.abbvie.co.jp)をご覧ください。

1. 難病情報センター 潰瘍性大腸炎(指定難病 97) <https://www.nanbyou.or.jp/entry/62> 2021年10月14日確認
2. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班)潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針(2021年3月改訂)。
3. A Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Ulcerative Colitis (UC). ClinicalTrials.gov. 2021. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03006068>. Accessed on October 14, 2021.
4. 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://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>. Accessed on October 14, 2021
5. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) for Induction and Maintenance Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (UC). ClinicalTrials.gov. 2021. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on October 14, 2021.
6. Australian Crohn's and Colitis Association (ACCA). The economic costs of crohn's disease and ulcerative colitis. 2007 Jun.
7. Romano C, Syed S, Valenti S, Kugathasan S. Management of acute severe colitis in children with ulcerative colitis in the biologics era. Pediatrics. 2016 May;137(5):e20151184. doi: 10.1542/peds.2015-1184.
8. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. Dis Mon. 2019 Dec;65(12):100851.
9. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2005;353(23):2462-76.
10. Sandborn WJ, van Assche G, Reinisch W, et al. Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2012;142(2):257-65.e1-3.
11. Feagan BG, Greenberg GR, Wild G, et al. Treatment of ulcerative colitis with a humanized antibody to the alpha4beta7 integrin. N Engl J Med. 2005;352(24):2499-507.
12. Sandborn WJ, Feagan BG, Marano C, et al. Subcutaneous golimumab induces clinical response and remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. Gastroenterology. 2014;146(1):85-95; quiz e14-5.
13. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. EULAR 2019; THU0167.
14. Mease P.J., et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. Ann Rheum Dis. 2020 Dec 3;annrheumdis-2020-218870. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218870.
15. 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 Annual Meeting; 2728.
16. 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.
17. A Study to Evaluate Safety of Upadacitinib in Combination With Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Rising Up). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03661138>. Accessed on August 19, 2021.
18. The Facts about Inflammatory Bowel Diseases. Crohn's & Colitis Foundation of America. 2014. Available at: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2019-02/Updated%20IBD%20Factbook.pdf>. Accessed on August 20, 2021



19. 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)