

PRESS RELEASE

2022年5月26日

アッヴィ、「リンヴォック®錠」(ウパダシチニブ水和物)について、既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎に対する治療薬として、日本における適応追加承認を取得

- 強直性脊椎炎の適応を持つ日本初の JAK 阻害剤
- 強直性脊椎炎は全身性の慢性炎症性疾患で、10-20 代での発症が多い指定難病¹
- 活動性強直性脊椎炎の患者さんを対象とした、日本を含む複数の国際共同試験の結果に基づく承認²

アッヴィ合同会社(本社:東京都港区、社長:ジェームス・フェリシアーノ)は、本日、ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤リンヴォック®錠(一般名:ウパダシチニブ水和物、以下「リンヴォック」)について、既存治療で効果不十分な強直性脊椎炎に対する治療薬として適応追加承認を取得しました。リンヴォックは低分子の JAK 阻害剤で、1日1回投与の経口剤です。本承認により、リンヴォックは、日本において、強直性脊椎炎に対する初めての JAK 阻害剤となり、関節リウマチ、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)とアトピー性皮膚炎に続く4番目の適応症を得たこととなります。

強直性脊椎炎は、頸部から腰背部や臀部、時に手足の関節の痛みやこわばりで始まり、一部の患者さんにおいてこれらの部位が固まって次第に動かなくなる全身性の慢性炎症性疾患で、国の難病に指定されています¹。症状が進行すると関節破壊や強直をきたし、日常生活が困難となるため、患者さんの生活の質に多大な影響を及ぼすこともあります。好発年齢は10~20代であり、若年の男性で多く発症し、その多くは数十年という長い慢性の経過をたどります。原因は未だ明らかとなっていないませんが、遺伝的な要因が関与していると考えられています。有病率は欧米人(0.9%)に比べ日本人(0.0065%)では低く、国内では稀な疾患と考えられています³。

現在、強直性脊椎炎に対する薬物療法は、非ステロイド性抗炎症薬(以下、「NSAIDs」)が第一選択薬であり、NSAIDsで効果不十分な場合に生物学的製剤(bDMARD)による治療を考慮するとされています⁴⁻⁶。しかしながら、これまでTNF阻害薬やIL-17阻害薬以外に承認されたbDMARDはなく、新たな作用機序をもつ治療選択肢の拡大が期待されていました。

今回の承認は、bDMARDの治療歴がなく、2種類以上のNSAIDsで効果不十分またはNSAIDsが不耐容/禁忌であった活動性強直性脊椎炎の成人患者さんを対象とした、日本を含む国際共同第II/III相試験(M16-098試験)およびbDMARDによる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を対象とした国際共同第III相試験(M19-944試験 Study 1)から得られたデ



ータに基づいています。両試験においてリンヴォック(15mg、1日1回投与)は、プラセボと比較して、主要評価項目である14週時のASAS 40(国際脊椎関節炎評価会(ASAS))基準で40%の改善)を達成しました。強直性脊椎炎を対象としたリンヴォック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、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⁷⁻⁹。

リンヴォック製品概要(下線部:今回の改訂箇所)

販売名	リンヴォック [®] 錠 7.5mg、同 15mg
一般名	ウパダシチニブ水和物
効果又は効能	既存治療で効果不十分な下記疾患 ○関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む) ○関節症性乾癬 ○アトピー性皮膚炎 <u>○強直性脊椎炎</u>
用法および用量	〈関節リウマチ〉 通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて7.5mgを1日1回投与することができる。 〈関節症性乾癬〉 通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回投与する。 〈アトピー性皮膚炎〉 通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて30mgを1日1回投与することができる。 通常、12歳以上かつ体重30kg以上の小児にはウパダシチニブとして15mgを1日1回経口投与する。 〈強直性脊椎炎〉 <u>通常、成人にはウパダシチニブとして15mgを1日1回投与する。</u>

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。本剤は機能的選択性を示し、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¹⁰。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。

リウマチ領域におけるアッヴィ

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に基づき、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を追求していきます。詳細については [AbbVie in rheumatology](#) 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、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。

日本においては、1,400 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 をご覧ください。

-
1. 難病情報センター 強直性脊椎炎(指定難病 271) <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4847> 2022 年 4 月 22 日確認
 2. Van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet* 2019; 394: 2108-2117.
 3. Hukuda S, Minami M, Saito T, et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol.* 2001;28(3):554-9.



4. 乾癬性関節炎(関節症性乾癬、PsA)および強直性脊椎炎(AS)に対する TNF 阻害薬使用の手引き (2021.9.24) https://www.ryumachi-jp.com/pdf/guide_TNF_PsA_AS.pdf
5. 乾癬性関節炎(関節症性乾癬、PsA)、強直性脊椎炎(AS)および X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)に対するインターロイキン(IL)-17 阻害薬使用の手引き(2021.9.24) https://www.ryumachi-jp.com/pdf/guide_IL-17_PsA_AS_nr-axSpA.pdf
6. 日本脊椎関節炎学会, 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」班. 脊椎関節炎診療の手引き 2020. 診断と治療社. 2020.
7. 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.
8. Burmester GE. et al, Long-Term Safety Profile of Upadacitinib in Patients With Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, or Ankylosing Spondylitis. American College of Rheumatology (ACR) Convergence, 2021, 1691
9. Guttman-Yassky, E et al. ePoster #P0236. 27th European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Congress. September 2018.
10. RINVOQ [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; Jan 2022. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-eparproduct-information_en.pdf