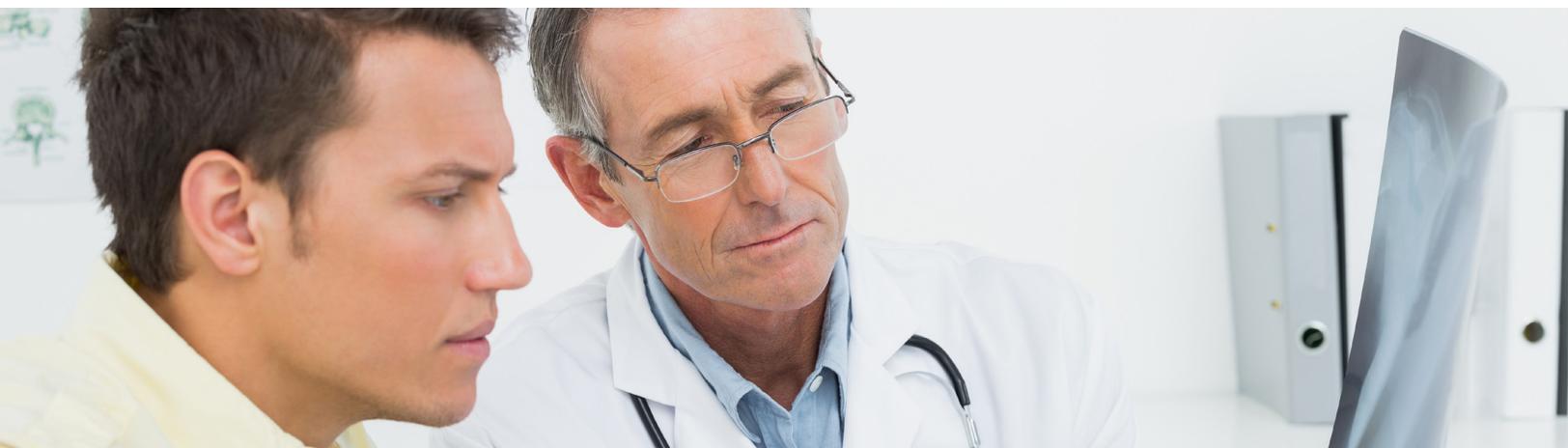


治験結果の概要

一般の方向け



潰瘍性大腸炎の患者さんを対象に、治験薬アダリムマブを高用量投与した場合の有効性および安全性を検討する試験

全体的な概要

- 潰瘍性大腸炎（UC）は大腸の炎症を引き起こす長期にわたる腸の疾患です。
- 症状は人によって異なり、時間の経過とともに重症度が変化することがあります。重症度が高くなることを「フレア」と呼びます。
- ヒトが UC になる原因はわかっていませんが、研究者らは遺伝子および身体の免疫系などの原因が混合して引き起こすものと考えています。
- この治験では、UC の治療を受けている患者さんを対象に、治験担当医師がアダリムマブと呼ばれる薬物を検討しました。
- 治験は 2 つのパートで構成され、952 名がパート 1 に、846 名がパート 2 に参加しました。
- この治験の主な目的は、治療開始から 8 週間後（パート 1）およびその 44 週間後（パート 2）に、治験薬アダリムマブの様々な用量に患者さんがどのように反応するかを確認することでした。
- 治療に対する反応は、排便回数、直腸出血、内視鏡的評価（長い柔軟性のあるチューブを直腸に挿入し、小型ビデオカメラで医師が体内を診る）、治験担当医師による評価の以上 4 つのカテゴリー（Full Mayo スコアという）に基づいていました。
- パート 1 で最もよく見られた副作用は、上咽頭炎（感冒）、注射部位発赤、発熱でした。
- パート 2 で最もよく見られた副作用は、胃腸障害、感染症および寄生虫症でした。
- この薬物の更なる発展のために研究者らがこの治験の結果を使用する可能性があります。
- この治験に参加し、あなた個人のケアについて質問がある場合は、ご自分の治験実施医療機関の医師またはスタッフに連絡してください。

1. この治験に関する全般的な情報

1.1 なぜこの治験を実施したのですか。



研究者らは、潰瘍性大腸炎のより良い治療法を模索しています。潰瘍性大腸炎は炎症性腸疾患であり、便意の切迫感や頻回の排便、腹痛、痙攣、下痢など、多くの症状を引き起こす可能性があります。症状は患者さんによって様々です。

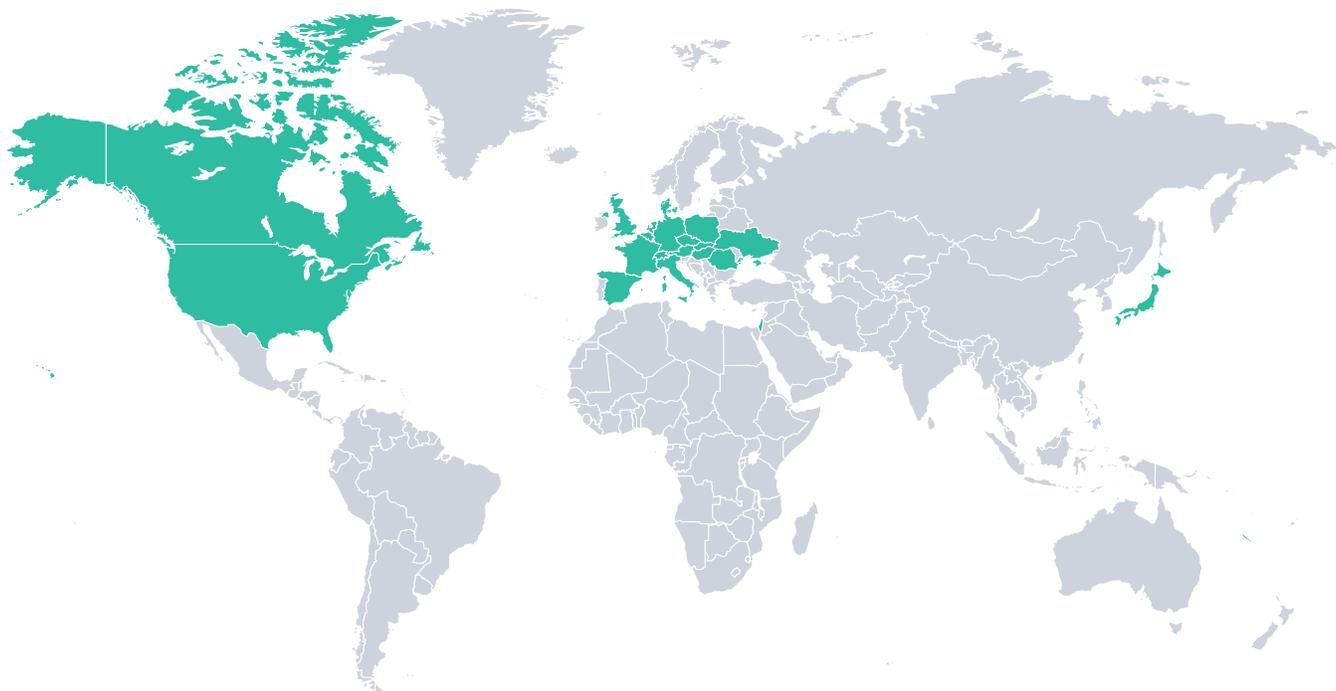
潰瘍性大腸炎の治療に使用される薬物は、すべての患者さんに同じ効果を示すわけではありません。治療を受けても、症状が改善しない患者さんもいます。そのため、研究者らはこの病気を治療するための別の方法を探しています。

この治験で医師らは、アダリムマブと呼ばれる薬物を使用しました。研究者らはこれまでに、様々な炎症性疾患の患者さんを対象とした多くの治験でこの薬物を検証してきました。アダリムマブは、炎症性疾患の患者さんに対して、免疫系の活性を抑制します。現在、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の治療に、この治験で使用される標準用量が承認されています。この治験の主な目的は、現在承認されている用量よりも高用量でアダリムマブを投与した場合の安全性および有効性のほか、望ましくない副作用の有無を調べることでした。

この治験は第III相試験でした。第III相試験では、疾患を有する大人数の患者さんで新規治療候補について研究します。この治験は「二重盲検」で、患者さんも治験担当医師も、誰がどの用量で治験薬を投与されているかを知らされませんでした。この方法により、試験結果が影響を受けないことが確実になります。この治験では、他の治療で改善しなかった患者さんを対象に、アダリムマブの承認済みの標準用量と高用量を比較し、この治験薬のベネフィットを調べました。この治験ではこのほか、アダリムマブの投与開始後の副作用も調べました。

1.2. 治験はいつどこで実施されましたか。

この治験は、2014年3月から2019年11月の間に以下の国で実施されました。オーストリア、ベルギー、カナダ、チェコ共和国、デンマーク、フランス、ドイツ、ハンガリー、イスラエル、イタリア、日本、オランダ、ポーランド、ルーマニア、スロバキア、スペイン、スイス、ウクライナ、英国、米国。



2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

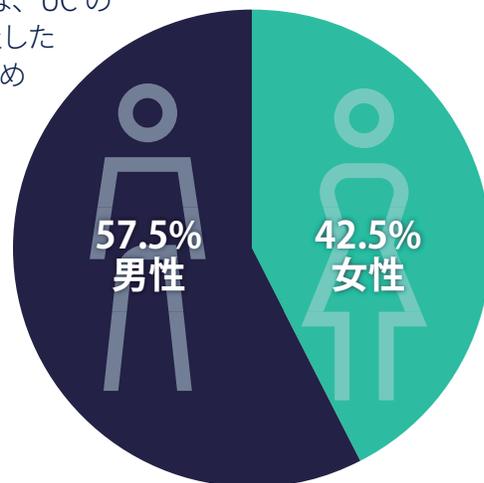
この治験は、パート1（寛解導入）とパート2（寛解維持）からなる2つのパートで構成されていました。寛解導入とは、症状を改善し、患者さんの体調を改善することを目的とした最初の治療のことをいいます。寛解導入療法後、患者さんは症状をコントロールして、症状の悪化を避けるために、寛解維持療法に移ってこの治験を継続しました。

合計952名のUCを有する成人患者さんがこの治験に参加しました。パート1を完了してパート2を継続したのは952名中846名で、その後、572名の患者さんがパート2を完了しました。

この治験を完了しなかった患者さんが合計380名いました。その内訳は、UCの改善が認められないため治験を中止した193名、副作用のため中止した90名、治験の中止を選択した31名、UCに対する他の治療を行うために中止した23名、治験の要件に従わなかったため中止した8名、追跡不能（治療または検査の継続のために来院を行わなかった）となった7名、その他の理由で中止した28名でした。

この治験の参加対象としたのは、この治験に参加する前に少なくとも3ヵ月間、中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎（UC）を有し、かつ活動性UCと現在診断されていてUCの治療中の成人患者さん、またはUCの治療を最近終了した成人患者さんでした。

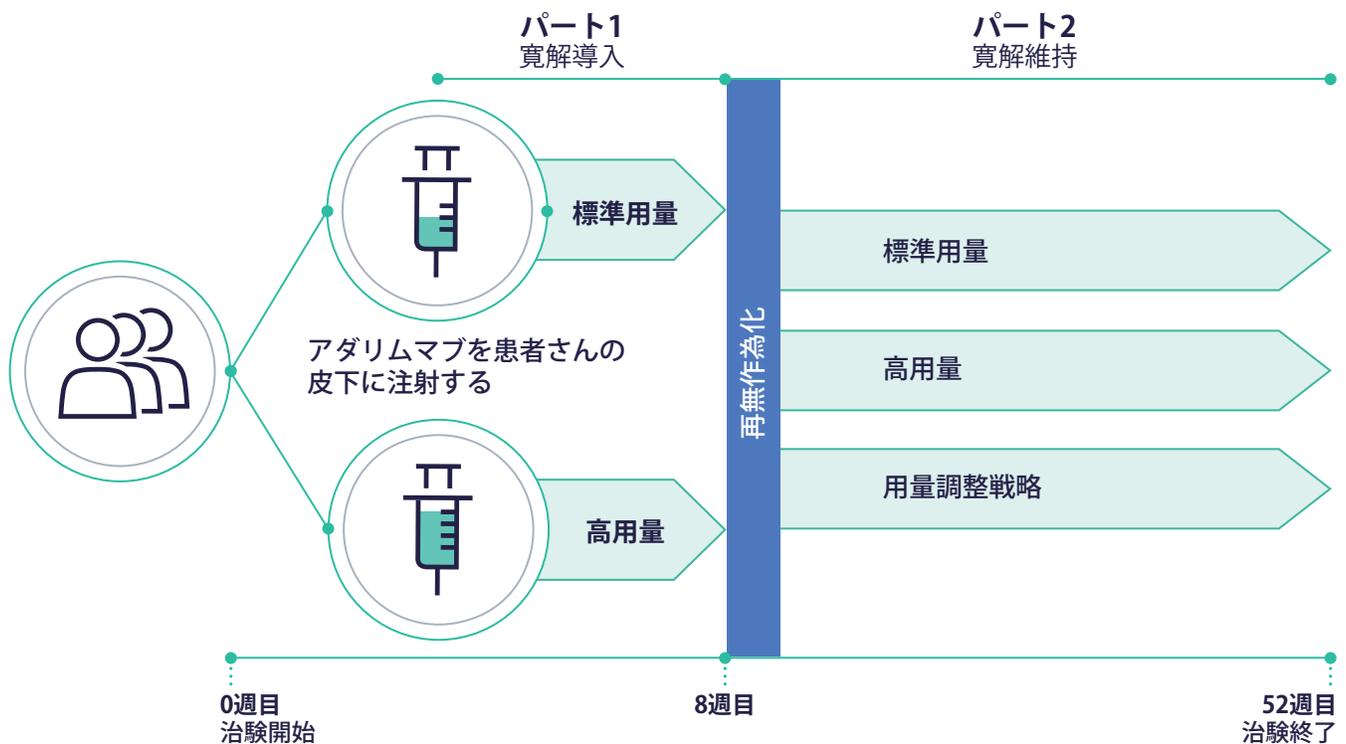
この治験では女性（42.5%）より男性（57.5%）の参加が多く、患者さんの年齢は18～75歳でした。



3. どの薬物が研究されましたか。

この治験の研究対象は、アダリムマブと呼ばれる薬物でした。治験は、2つのパートに分かれていました。パート1（寛解導入）では、アダリムマブのUCに対する承認済みの標準用量と高用量の2種類の用量を検討しました。パート2（寛解維持）では、UCに対する承認済みの標準用量群、高用量群、および用量調整戦略群を検討しました。承認済みの標準用量から開始し、患者さんが治験特有の基準を満たした場合に増量可能でした。

治験がどのように行われたかを下の図に示します。



治験開始時、コンピュータプログラムにより患者さんを無作為に（偶然に）2群のうちの1群に割付けました。この工程は「無作為割付け」と呼ばれ、各群を同等にし、群間での差を減少させることになります。無作為化割付けをすることで、各治療の結果をできるだけ正確に比較することができます。患者さんも治験担当医師も、どの用量の治験薬が投与されたかは知らされませんでした。

治験担当医師は、患者さんが割付けられた群に応じて、各用量の治験薬を処方しました。シリンジを使用して治験薬を患者さんの皮下に注射しました。

8週間の治療後、パート1（寛解導入）を完了した患者をコンピュータプログラムにより再度新しい群に無作為化し、パート2（寛解維持）でさらに44週間の治療を継続しました。

患者さんと医師はこの時点でも、どの用量の治験薬が投与されたかは知らされませんでした。



4. 副作用には何がありましたか。

副作用とは、治験中に生じた望ましくない医療事象です。それらは治験での治療により引き起こされた可能性もあれば、そうでない可能性もあります。

死亡に至る、生命を脅かす、患者さんが入院する、患者さんが長期的に入院する、または長期的に持続する障害を引き起こす場合、副作用は重篤です。

関連のある副作用とは、少なくとも治験薬に関連している可能性があるとして治験担当医師が考える副作用のことです。

パート1では約4.3%（41名）、パート2では約12.2%の患者さん（103名）が治験期間中に重篤な副作用を発症しました。これらのうち、少なくとも治験薬に関連している可能性があるとして治験担当医師が考える重篤な副作用を発症した患者さんの合計数は、パート1では0.4%（4名）、パート2では2.6%（22名）でした。

治験期間中に5名が死亡しました。パート1では心臓発作により1名が死亡し、パート2では4名死亡し、死因の内訳は肺塞栓症（肺動脈の閉塞）による死亡が1名、食道癌による死亡が1名、肺癌による死亡が1名、肺動脈閉塞を伴う重度の肺炎による死亡が1名でした。治験担当医師により治験薬に関連している可能性があるとして評価された死亡はありませんでした。

治験全体にわたり、高用量を投与した患者さんの方が副作用の発症が多いということはありませんでした。つまり、この治験では治験薬の用量と患者さんが発症した副作用の数との間に関連性が示されなかったことを意味します。

この治験で患者さんが発症した重篤な副作用についての情報を次のページの表に示します。

	パート 1：寛解導入		パート 2：寛解維持		
	アダリムマブ 標準用量 (379 名)	アダリムマブ 高用量 (573 名)	アダリムマブ 標準用量 (345 名)	アダリムマブ 高用量 (350 名)	アダリムマブ 用量調整戦略 (151 名)
関連のある重篤な副作用の 発症があった患者数	3 (0.8% の 患者)	1 (0.2% の 患者)	9 (2.6% の 患者)	9 (2.6% の 患者)	4 (2.6% の 患者)
• 血液およびリンパ系 障害	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	2 (0.6% の 患者)	0 (0.0% の 患者)
• 眼障害	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	0 (0.0% の 患者)
• 胃腸障害	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	2 (0.6% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	1 (0.7% の 患者)
• 感染症	2 (0.5% の 患者)	1 (0.2% の 患者)	3 (0.9% の 患者)	2 (0.6% の 患者)	1 (0.7% の 患者)
• 臨床検査（血液検査 異常）	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	0 (0.0% の 患者)
• 腎臓および尿路疾患	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.7% の 患者)
• 筋骨格系および結合 組織障害	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	0 (0.0% の 患者)
• 神経系障害	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	1 (0.7% の 患者)
• 呼吸器（呼吸）/ 胸部 疾患	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	0 (0.0% の 患者)
• 皮膚および組織障害	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	1 (0.7% の 患者)
• 腫瘍（良性、悪性癌、 嚢胞およびポリープを 含む）	1 (0.3% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	0 (0.0% の 患者)	1 (0.3% の 患者)	0 (0.0% の 患者)

関連のある重篤な副作用または死亡に至る関連のある重篤な副作用のため治療を中止した患者さんを下の表に示します。

	パート 1：寛解導入		パート 2：寛解維持		
	アダリムマブ 標準用量 (379 名)	アダリムマブ 高用量 (573 名)	アダリムマブ 標準用量 (345 名)	アダリムマブ 高用量 (350 名)	アダリムマブ 用量調整戦略 (151 名)
関連のある副作用のため試験薬の投与を中止した患者数	4 (1.1% の患者)	11 (1.9% の患者)	12 (3.5% の患者)	16 (4.6% の患者)	7 (4.6% の患者)
中止の理由	皮膚癌、ヘルペス、注射部位発赤、乾癬様皮膚炎（乾癬に類似した皮膚障害）	血管性浮腫（皮膚の腫れ）、悪寒、クロストリジウム・ディフィシレ（下痢および大腸炎を引き起こす可能性がある細菌症）、下痢、湿疹、過敏症、注射部位過敏症、注射部位の痛み、注射部位反応、注射部位の腫れ、かゆみ、肺炎、結核、UC の悪化	血中クレアチニン（血中の筋肉の老廃物）値の上昇、クロストリジウム・ディフィシレ、好中球（白血球）数減少、肝臓および胆道系の疾患、紅斑（皮膚の発赤）、肝酵素の増加（肝臓の炎症または損傷を示す）、白血球減少症（白血球の減少）、線状 IgA 疾患（皮膚の水疱）、筋炎（筋肉の炎症）、ネフローゼ症候群（尿中蛋白過剰を引き起こす腎障害）、視神経萎縮（眼の神経の損傷）、注射部位付近の腫れ、血小板増加症（血小板減少）、UC の悪化	関節痛、めまい、眼瞼下垂（まぶたの垂れ下がり）、線維腫症（軟部組織の腫瘍）、頭部不快感、感覚鈍麻（皮膚のしびれ）、白血球減少症、ループス様症候群、単神経障害（痛みを引き起こす単一の神経の損傷）、運動障害またはしびれ感）、四肢の痛み、錯感覚（針で刺されたような感覚）、急性腎盂腎炎（腎臓の炎症を引き起こす細菌感染）、発疹、角層下膿疱性皮膚症（膿で満たされた吹き出物または水疱が皮膚の上層に形成される皮膚疾患）、扁桃炎（喉の痛みを引き起こす扁桃の炎症）、結核、UC の悪化	慢性炎症性脱髄性類天疱瘡（水疱形成および発疹を引き起こすまれな自己免疫疾患）、白血球数低値、肺炎、多発神経根筋障害（ゆっくり発症する免疫系障害で、腕や脚の筋力低下や感覚の変化などの症状を引き起こす）、発疹、敗血症（感染に対する身体の極端な反応）、UC の悪化
死亡に至る関連のある副作用の件数	0 (0.0% の患者)	0 (0.0% の患者)	0 (0.0% の患者)	0 (0.0% の患者)	0 (0.0% の患者)

治験期間中、パート1では約53%の患者さん(505名)、パート2では72.8%の患者さん(616名)に副作用が認められました。少なくとも治験薬に関連している可能性があるとして治験担当医師が考える副作用を発症した患者さんの合計数は、パート1では24.4%(232名)、パート2では30.1%(255名)でした。

この治験において、よく見られる(4名以上の患者さんに発現した)関連のある副作用についての情報を下の表に示します。

	パート1：寛解導入		パート2：寛解維持		
	アダリムマブ 標準用量 (379名)	アダリムマブ 高用量 (573名)	アダリムマブ 標準用量 (345名)	アダリムマブ 高用量 (350名)	アダリムマブ 用量調整戦略 (151名)
関連のある副作用を 最低1件発症した 患者数	83 (21.9%の 患者)	149 (26.0% の患者)	89 (25.8%の 患者)	117 (33.4% の患者)	49 (32.5%の 患者)

よく見られる関連のある副作用

(4名以上の患者さんが発症した関連のある副作用)

せき、冷感、脱毛、頭痛、関節痛、吐き気、発疹	感冒、せき、めまい、冷感、脱毛、頭痛、注射部位のかゆみ、注射部位の痛み、注射部位反応、注射部位発赤、注射部位の腫れ、関節痛、吐き気、口咽頭痛(舌のすぐ後ろの喉の痛み)、発疹、皮膚の発赤、嘔吐	風邪、関節痛、発疹、上気道の感染	無力症(身体的脱力感または活力の減退)、風邪、せき、湿疹、インフルエンザ、脱毛、頭痛、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)高値(肝臓の疾患または損傷を示す可能性がある)、かゆみ、関節痛、発疹、上気道の感染、UCの悪化	感冒、高トランスアミナーゼ血症(血中の特定の肝酵素の高値)、発疹
------------------------	---	------------------	--	----------------------------------

5. 治験の全般的な結果はどうでしたか。

治験は計画通りに完了しました。この治験の主な目的は、治療から8週間後（パート1）およびその44週間後（パート2）に、アダリムマブの様々な用量に患者さんがどのように反応したかを確認することでした。治療に対する反応（臨床的寛解）は、排便回数、直腸出血、内視鏡的評価（長い柔軟性のあるチューブを直腸に挿入し、小型ビデオカメラでビデオ撮影と画像撮影を行い評価する）、治験担当医師による評価の以上4つのカテゴリーを検討する Full Mayo スコアというスコアリングシステムに基づいていました。

パート1では、治療の8週間後に臨床的寛解を達成した患者数は、標準用量と高用量でほぼ同じであることが結果から示されました。標準用量を投与した患者さんの11.6%（44名）および高用量を投与した患者さんの13.8%（79名）が8週目に臨床的寛解を達成しました。

パート2では、パート1の終了時に臨床的寛解を達成した患者を検討し、パート2の終了時にこれらの患者のうち何名に臨床的寛解が維持されているかを調べました。52週目に標準用量群および用量調整戦略群の患者さんと比べて、高用量を投与した患者さんの方が臨床的寛解が多く認められました。52週目に依然として臨床的寛解を示したのは、高用量群の52%（91名）、標準用量群の41.7%（91名）および用量調整戦略群の36.5%（27名）でした。

各用量群の副作用の件数および発症頻度は、中等症から重症の潰瘍性大腸炎患者にアダリムマブを投与したときに予測されるものと類似していました。高用量群の方が標準用量群または調整用量群よりも副作用が多くなることはありませんでした。

6. この治験は患者さんと研究者らをどのように助けましたか。

この治験では、UCを有する患者さんにとってアダリムマブが安全かつ有効であることが示されました。寛解導入パートでは、高用量群および標準用量群は臨床的寛解率がほぼ同じでしたが、寛解維持パートでは標準用量群および用量調整戦略群と比べて、高用量群の方が臨床的寛解達成の効果が得られたことが示されました。

この概要はこの治験の結果のみが記載されており、他の治験の結果とは異なっている可能性があります。

7. 将来的な治験の計画は何かありますか。

様々な病気を対象としたアダリムマブの複数の治験が進行中です。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験は AbbVie 社により実施されました。この概要の可読性は患者支持団体が審査しました。

9. この治験に関する詳しい情報はどこで見つけることができますか。

治験課題名	中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎患者を対象として高用量のアダリムマブでの寛解導入療法および寛解維持療法を標準用量と比較する多施設共同無作為化二重盲検試験
治験実施計画書番号	M14-033
ClinicalTrials.gov	NCT02065622 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065622?term=M14-033&draw=2&rank=1
EudraCT	2013-001682-16 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-001682-16
治験依頼者	AbbVie 電話：(800) 633-9110 電子メール： abbvieclinicaltrials@abbvie.com

ありがとうございました

AbbVie 社は治験参加者の皆様に対して、この治験の実施のために、時間と労力を割いて頂いたことに感謝いたします。

治験参加者は科学の発展に寄与します！



2020年10月12日。この資料には資料の最終化時点での既知の事実が記載されています。