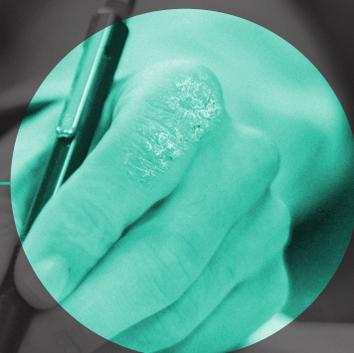


治験結果の概要

一般の方向け

初回治療、投与中止、再発、再投与後の中等度から重度の長期持続型尋常性乾癬を有する成人患者さんの治療において、プラセボ（非薬物）と比較し治験薬リサンキズマブを含有する薬物がどれほど効果的および安全に作用するかを研究する治験

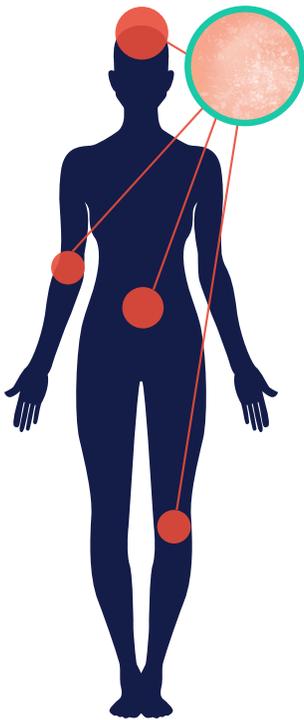


全体的な概要

- 乾癬は皮膚細胞が通常よりも迅速に（約10倍速）増殖を引き起こし、皮膚を不均一に見せる皮膚の疾患です。
- 乾癬患者さんの皮膚は斑状になり、発赤し、痒くなり、白色の鱗屑で覆われるようになる可能性があります。
- 乾癬には多くの種類がありますが、尋常性乾癬が最もよく見られます。
- 乾癬の原因はまだ解明されていませんが、研究者らは身体の免疫システムと関わりがあると考えています。
- 治験担当医師は、乾癬の症状の治療として免疫システムに作用するリサンキズマブと呼ばれる薬物を調査することを目的としました。
- この治験では、医師は、中等度から重度の長期持続型尋常性乾癬を有する患者さんにおけるリサンキズマブの効果および安全性をプラセボ（非薬物）と比較しました。
- 治験は、2016年2月から2018年7月までの期間、9カ国で行われました。
- この治験は2つのパートに分かれて計画されました。パートAは治験薬の導入期間および反応期間、そしてパートBは中止期間および再投与期間としました。
- 合計507名の成人患者さんがこの治験に参加し、443名が治験を完了しました。
- この治験により、中等度から重度の長期持続型尋常性乾癬の治療でリサンキズマブを投与した場合に、プラセボと比較して効果が得られることが示されました。
- また、リサンキズマブに反応後にリサンキズマブを中止し、その結果尋常性乾癬を再発した患者さんが、リサンキズマブを再開した場合に効果を得ることができることがこの治験により示されました。
- 治験中に副作用のあった患者さんの割合は、リサンキズマブを投与された群とプラセボを投与された群とで類似していました。
- 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、ご自分の結果を確認されたい場合は、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をしてください。

1. この治験に関する全般的な情報

1.1 この治験を実施した理由は何ですか。



研究者らは、乾癬と呼ばれる皮膚疾患を治療するより良い方法を探しています。乾癬を有する人では、皮膚の細胞が通常の細胞よりもずっと速く増殖します。これにより、白色の鱗屑で覆われた粗い赤色の斑点が皮膚上に現れます。斑点は治癒し、また再発する可能性があります。これらの斑点は主に頭皮、肘、膝、および背下部に見られます。乾癬には多くの種類がありますが、尋常性乾癬は最もよく見られるものであり、世界人口の2%に影響を与えています。乾癬の正確な原因は不明です。研究者らは、身体の免疫システムが乱れると皮膚細胞の増殖が速くなり、一部の人々に乾癬が生じることがあると考えています。

乾癬は治癒しませんが、症状を緩和する治療はあります。研究者らは、免疫システムの活性を弱めることにより、乾癬によって引き起こされた急速な細胞増殖を防ぐ治療法を探しています。この作用を持つ多くの薬物は他の研究でも試験されてきました。この治験では、中等度から重度の長期持続型尋常性乾癬患者さんを対象に、リサンキズマブと呼ばれる新医薬品の効果および安全性を研究しました。

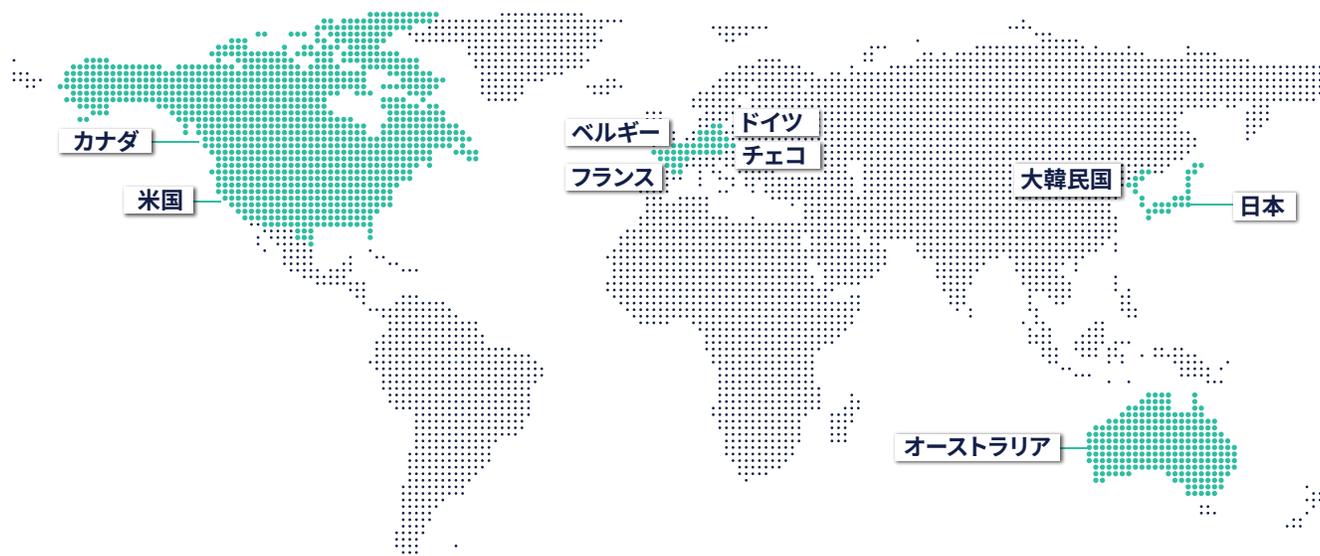
研究者らは、中等度から重度の長期持続型尋常性乾癬患者さんを対象に、この第III相試験を計画しました。第III相試験では、病態または疾患を有する大人数の患者さんで可能性のある新規治療について研究します。また、この治験は「二重盲検」、つまり、患者さんも治験担当医師のどちらもが誰がどの治験薬を投与されているかを知りませんでした。これにより試験結果が影響

を受けないことを担保します。ただし、この治験の一部は「非盲検」としても実施されました。つまり、患者さんも治験担当医師もどの治験薬を投与されているかを知っていました。これは、主治験の目的に影響を与えない形で、患者さんの安全性と健康を守るために実施されました。各参加者に行われる治療を無作為に選ぶため、コンピュータのプログラムが使用されました。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となります。研究者らはこの「無作為割付け」を、各治療の結果の比較がなるべく正確となる目的で行います。

この治験の主な目的は、中等度から重度の長期持続型尋常性乾癬患者さんにリサンキズマブを投与した場合に、どのくらい安全で効果があるかをプラセボと比較して研究することでした。プラセボはリサンキズマブに似ていますが、本物の薬物はありません。研究者らはプラセボを使用して、リサンキズマブを投与された患者さんの結果と薬物を全く投与されなかった患者さんの結果を比較しました。まず、治療の第16週において、リサンキズマブ対プラセボの有効性を確認しました。また、リサンキズマブを中止した後に、薬に対する反応が維持されるかどうかを調べました。さらに、リサンキズマブを中止した後に乾癬が悪化した患者さんにリサンキズマブを再投与した場合の薬の効果を評価しました。最後に、治験薬での治療期間または治療後に患者さんが発症したすべての副作用を治験担当医師が報告しました。この概要に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。

1.2 治験はいつどこで実施されましたか。

この治験は以下の場所で2016年2月から2018年7月の間に実施されました。



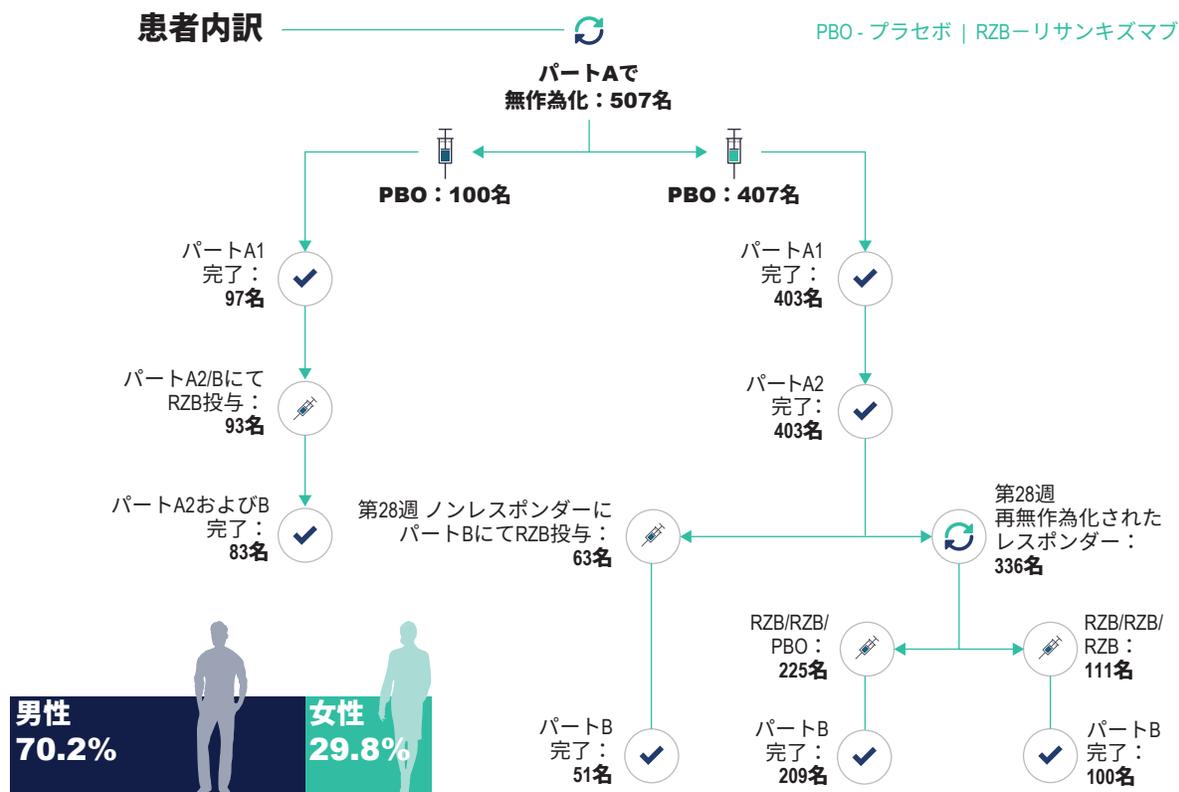
2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

合計507名の患者さんが治験に参加しました。この治験は2つのパート（パートAとパートB）から構成されました。パートAはさらにパートA1とパートA2に分けられました。パートA1の期間は16週間であり、407名の患者さんがリサンキズマブに無作為に割り付けられ、100名の患者さんがプラセボに無作為に割り付けられました。プラセボを投与された100名の患者さんのうち97名がパートA1を完了し、そのうち83名の患者さんがパートA2およびBを完了しました。

合計500名の患者さんがパートA1を完了しました。パートA2の期間は12週間であり、パートA1で投与された治験薬にかかわらず、すべての患者さんがリサンキズマブを投与されました。パートA1でリサンキズマブを投与された403名すべての患者さんがパートA2を完了しましたが、そのうち4名の患者さんはその後のパートBに参加しませんでした。

パートBの期間は60週間であり、パートA1で以前リサンキズマブを投与された患者さんは、第28週でリサンキズマブへの反応に応じてさらに2つのグループに分けられました。レスポンドーとは、症状が消失またはほぼ消失するほど改善した患者さんを指します。ノンレスポンドーとは、症状が軽度、中等度、または重度のままであった患者さんを指します。合計63名の患者さんはリサンキズマブに反応しませんでした（ノンレスポンドー；そのうち51名が治験を完了しました）が、合計336名の患者さんがリサンキズマブに反応しました（レスポンドー；そのうち309名が治験を完了しました）。リサンキズマブに反応した患者さんは、リサンキズマブまたはプラセボに無作為に割り付けられました。

治験には女性（29.8%）よりも男性（70.2%）が多く参加しました。この治験では治験担当医師は成人のみを選択しました。患者さんの年齢は19歳から80歳でした。治験開始時の乾癬の重症度は、重症（21.1%）よりも中等度（78.9%）の患者さんが多く参加しました。



3. どの薬物が研究されましたか。

この治験の薬物はリサンキズマブ150ミリグラム (mg) かプラセボであり、以下に記載のとおり皮下注射で投与されました。

グループ	説明
パートA1： プラセボ リサンキズマブ	治験開始時、患者さんは第0週および第4週にリサンキズマブまたはプラセボのどちらかの投与に無作為割付けされました。
パートA2／パートB： プラセボ／リサンキズマブ	治験開始時プラセボを投与され、第16週（パートA2）および第28週、その後12週間ごとに88週（パートB）までリサンキズマブを投与された患者さん。
パートA2： リサンキズマブ／リサンキズマブ	治験開始時リサンキズマブを投与され、第16週（パートA2）でもリサンキズマブを投与された患者さん。
パートB - 再無作為割付けされたレスポonder： リサンキズマブ／プラセボ リサンキズマブ／リサンキズマブ	パートAでリサンキズマブを投与され、第28週にレスポonderであった患者さんは、その後第28週でリサンキズマブまたはプラセボの投与群に再無作為割付けされ、12週間ごとに第88週（パートB）まで投与をつづけました。
パートB - ノンレスポonder： リサンキズマブ／リサンキズマブ	パートAでリサンキズマブを投与され、第28週にノンレスポonderであった患者さんは、第28週および12週間ごとに第88週（パートB）までリサンキズマブが投与されました。

注意：レスポonderとは、症状が消失またはほぼ消失するほど改善した患者さんを指します。ノンレスポonderとは、症状が軽度、中等度、または重度のままであった患者さんを指します。

治験は42日間のスクリーニング期間、88週間の投与期間、および16週間の追跡調査期間に分けられました。治験開始前に、患者さんが治験に参加できるか否かを確認するために42日間のスクリーニング期間を実施しました。患者さんが治験に参加できるか否かを確認するために、治験担当医師は患者さんに対して様々な異なる種類の身体的診察を行いました。

88週間の投与期間は、治験薬の導入および初回反応期間（第0週から第28週）、その後の投与中止および再投与期間（第28週から第88週）の、2つのパートに分けられました。

投与終了後、16週間の追跡調査を実施し患者さんの全般的な健康を確認しました。治験担当医師は治験期間中を通してと、それ以降の追跡期間の16週間に副作用を確認し、患者さんの安全性を調査しました。

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副作用のことです。

リサンキズマブを投与された患者さんの約11.0%（55名）が重篤な副作用を発現しました。重篤な副作用を発現した患者さんのうち、リサンキズマブと関連あるかもしれないと考えられた患者さんは、全部で1.0%（5名）でした。リサンキズマブを投与された患者さんの約2.4%（12名）が、副作用により治験を中止しました。副作用により治験を中止した患者さんのうち、リサンキズマブと関連あるかもしれないと考えられた患者さんは、全部で0.8%（4名）でした。

リサンキズマブを複数回投与された患者さん3名が治験期間中に死亡しました（1名は発作、1名は肝臓癌、1名は不明）。また、1名の患者さんが追跡調査期間中に原因不明で死亡しました。これらのうち、リサンキズマブに関連した死亡はありませんでした。

この治験で患者さんに生じた関連のある重篤な副作用、患者さんが治験薬の投与を中止するに至った関連のある副作用、および死亡に至っ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。

リサンキズマブ投与を受けた全患者 (N=500)	
関連のある重篤な副作用の発症があった患者数	5 (1.0%の患者) <i>重篤な関連のある副作用：腹痛、細菌性髄膜炎、敗血症（感染に対する重症な反応）、関節痛（関節の痛み）、前立腺癌</i>
関連のある副作用のために参加を中止した患者数★	4 (0.8%の患者) <i>中止の理由：皮膚炎および血管周囲細胞浸潤性皮膚炎（皮膚の炎症）、乾癬の悪化、関節痛（関節の痛み）、乾癬性関節炎の悪化</i>
死亡に至る関連のある副作用の発症があった患者数	0 (0%の患者)

リサンキズマブを投与された患者さんの約85.2%（426名）に副作用が生じました。リサンキズマブと関連あるかもしれないと考えられた副作用を生じた患者さんは、全部で17.2%（86名）でした。

この治験で最もよく見られた（4名以上の患者さんに生じた）関連のある副作用についての情報を下の表に示します。最もよく見られた関連のある副作用は、上気道の感染でした。

リサンキズマブ投与を受けた全患者 (N=500)	
関連のある副作用を最低1件発症した患者数	86 (17.2%の患者)
副作用	
上気道の感染	13 (2.6%の患者)
注射部位の紅斑（発赤）	6 (1.2%の患者)
上咽頭炎（風邪）	8 (1.6%の患者)
掻痒（皮膚の痒み）	5 (1.0%の患者)
頭痛	5 (1.0%の患者)
脱毛（抜け毛）	4 (0.8%の患者)
副鼻腔炎（副鼻腔の感染）	4 (0.8%の患者)
下痢	4 (0.8%の患者)

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。この治験を通して研究者らは、長期持続型尋常性乾癬を治療するのに、リサンキズマブがプラセボと比較して効果的および安全に作用したか否かを確認することを目的としました。

医師は、リサンキズマブまたはプラセボを投与された患者さんが、乾癬症状の改善を測定する「乾癬の面積と重症度の指標」において90%の減少を達成（PASI90）することができたか否かを評価しました。リサンキズマブを投与された治験群の患者さんは、プラセボを投与された患者さんと比較して、第16週（パートA1）で尋常性乾癬の徴候がより少なくなったことを確認しました。リサンキズマブを投与された患者さんの約73.2%が、尋常性乾癬の症状の90%以上の減少を達成しました。一方、プラセボを投与された患者さんの2.0%に尋常性乾癬の症状の90%以上の減少がありました。これらの結果は、リサンキズマブがプラセボと比較して疾患をより改善できたことを示します。

治験担当医師は、第16週（パートA1）に「静的医師総合評価」（sPGA）を用いて疾患の重症度を調べました。リサンキズマブ群の患者さんの83.5%が、乾癬の症状が消失またはほぼ消失する状態まで改善したことを確認しました（プラセボ群の患者さんでは7.0%でした）。これらの結果においても、リサンキズマブがプラセボと比較して疾患をより改善できたことを示します。

また、治験担任医師は第52週（パートB）でもsPGAスコアを用いて疾患の重症度を調べました。これは、第28週の反応に基づいて再割り付けした後の治療効果を調べるために行われました。第52週で、リサンキズマブを投与された患者さんの87.4%が皮膚症状の消失、またはほぼ消失を維持していたことを確認しました（プラセボを投与された患者さんでは61.3%でした）。

治験担当医師は、第104週（パートB）にsPGAスコアを用いて疾患の重症度を再び調べました。これは、第28週の反応に基づいて再割り付けした後に、治療効果が長期的に持続するかどうかを調べるために行われました。第104週で、リサンキズマブを投与された患者さんの81.1%が皮膚症状の消失、またはほぼ消失を維持していたことを確認しました（プラセボを投与された患者さんでは7.1%でした）。

リサンキズマブを中止した後で乾癬が再発した153名の患者さんについては、再投与の第16週に評価されました。約83.7%が消失またはほぼ消失のsPGAを再び達成しました。これは初回治療後と類似した反応でした。リサンキズマブの再投与は、これらの患者さんの大部分に対して効果的であったことが確認されました。

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。

これらの結果から、研究者らは、プラセボと比較したリサンキズマブの安全性および効果を知ることができました。また、研究者らは、リサンキズマブが忍容性良好であることも確認しました。この治験からの知見は、リサンキズマブが患者さんの一助となるか否かを研究する他の研究に使用される可能性があります。

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。患者さんはかかりつけ医および／または治験担当医師と個々の治療についてさらに話し合うべきであり、1治験の結果のみに基づき自分自身の治療を変更すべきではありません。

7. 将来的な治験の計画は何かありますか。

現在、この患者さん集団に対するこの治験で使用した薬物を使用する将来的な治験の計画があります。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験はBoehringer Ingelheim社およびAbbVie社の依頼によるものです。この概要の可読性は患者さんの弁護団が審査しました。

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	中等度から重度の慢性尋常性乾癬を有する患者を対象にBI 655066 / ABBV-066（リサンキズマブ）の有効性および安全性をプラセボと比較検討する、無作為化投与中止および再投与を伴う多施設共同無作為化二重盲検試験（IMMhance試験）
治験実施計画書番号	M15-992 (1311.4)
ClinicalTrials.gov	NCT02672852 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02672852?term=M15-992&rank=1
EudraCT	2014-005102-38 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-005102-38/DE
治験依頼者	Global Medical Services, AbbVie 電話：800-633-9110 電子メール： abbvieclinicaltrials@abbvie.com

2019年9月19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。



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、この治験の実施に寄与し、時間を割き努力していただ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!