

治験結果の概要

一般の方向け



中等度から重度のアトピー性皮膚炎を有する成人患者さんの治療において、プラセボ（非薬物）と比較し治験薬ウパダシチニブを含有する薬物がどれほど安全でおよび効果的に作用するかを研究する治験

全体的な概要

- アトピー性皮膚炎は、最もよく見られる湿疹の形態をした皮膚の病気です。
- アトピー性皮膚炎の患者さんの皮膚は、乾燥、腫れ、赤み並びにかゆみを伴うことがあります。
- アトピー性皮膚炎は長期間持続し、時間がたつにつれ重症度（皮膚の炎症）が変化することがあります。
- ヒトがアトピー性皮膚炎になる原因はわかっていませんが、研究者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されるものと考えています。
- 治験担当医師は、アトピー性皮膚炎の症状の治療として免疫システムに作用するウパダシチニブと呼ばれる薬物を調査することを目的としました。
- この治験は、2016年10月から2019年1月までの8カ国で実施されました。
- この試験で、医師が中等度から重度のアトピー性皮膚炎を有する患者さんを対象にウパダシチニブの効果と安全性をプラセボ（非薬物）と比較しました。
- 合計167名の成人患者さんがこの治験に参加しました。この治験は、第1期および第2期の2つのパートがありました。合計130名の患者さんが治験の第1期を終了し、第2期へと継続することが出来ました。その後、合計83名の患者さんが第2期を終了しました。
- 治験担当医師は、治療の16週間後にアトピー性皮膚炎の範囲と重症度を測定するため患者さんの皮膚を診察しました。薬を服用した患者さんで、病気の兆候がより少ないことが医師により観察されました。
- 薬を服用した患者さんにおける副作用の数は、この薬物の以前の治験で認められた副作用の数とほぼ同じでした。
- この薬物の更なる開発のために研究者がこの治験の結果を使用します。
- この治験に参加し、詳しい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。



研究者は、アトピー性皮膚炎と呼ばれる皮膚の病気を治療するより良い方法を探しています。アトピー性皮膚炎は湿疹の最もよく見られる形態で、成人の世界人口の1~3%が罹っています。皮膚が非常に乾燥し、腫れ、赤み並びにかゆみを伴います。アトピー性皮膚炎の正確な原因は分かっていません。研究者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。

アトピー性皮膚炎の治療法はありませんが、研究者は患者さんの症状を緩和するための免疫系の活動を弱める治療を探しています。この治験では、ウパダシチニブと呼ばれる薬をアトピー性皮膚炎の患者さんにおけるベネフィットと安全性についてプラセボ（非薬物）と比較し検査しました。

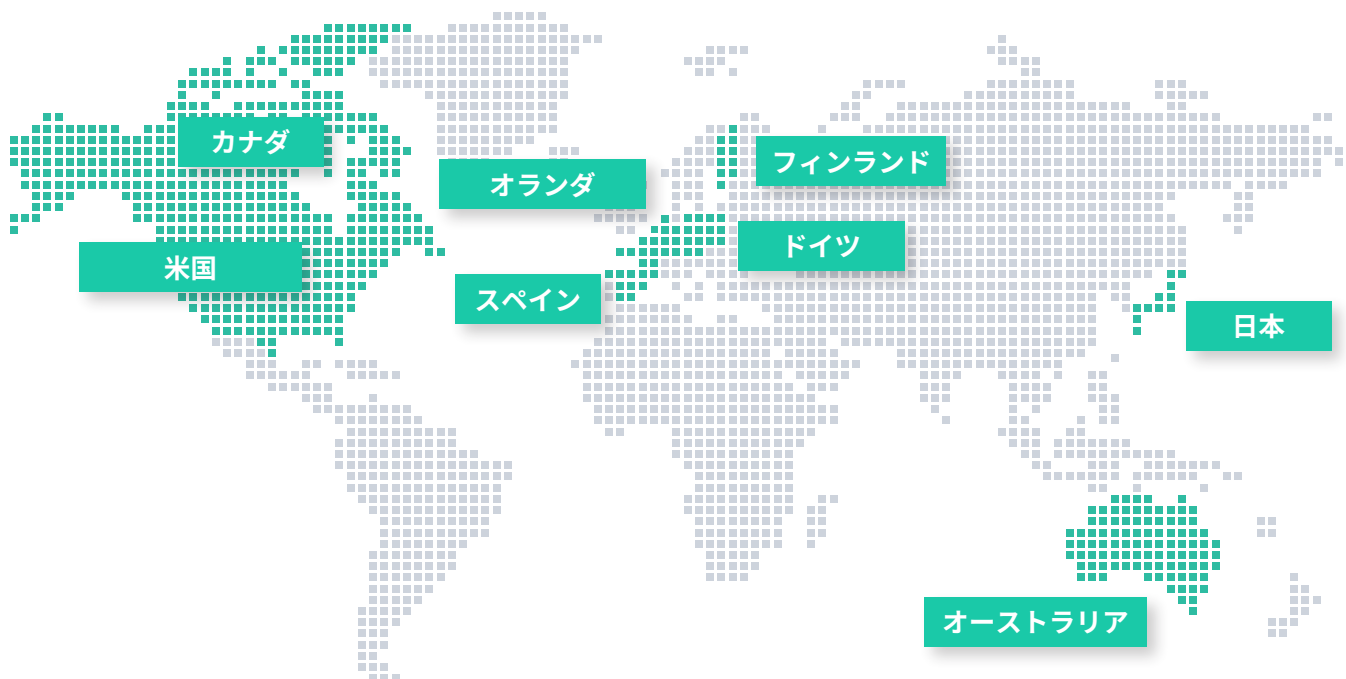
研究者は、中等度から重度のアトピー性皮膚炎（体の少なくとも10%に観察され、他の種類の薬剤で効果が認められないアトピー性皮膚炎）を有する患者さんを対象にこの第II相試験を計画しました。第II相試験では、病態または疾患を有する少数の患者さんで新たな治療の候補を検査します。この第II相試験では、治験担当医師はアトピー性皮膚炎を有する患者さんにおけるウパダシチニブのベネフィットと副作用を調べました。この治験は「二重盲検」で、患者さんも治験担当医師のどちらかが誰が治験薬を投与されているかを知りませんでした。これにより試験結果が影響を受けないことを確実にします。

医師は、16週間の治療後にプラセボと比較して、3つの異なる用量のウパダシチニブのベネフィットを調べました。プラセボはウパダシチニブのように見えますが、実際の医薬品は含まれていません。研究者は、治験薬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するために治験でプラセボを使用します。また、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。

この治験の主な目的は、治療の16週間後に患者さんのアトピー性皮膚炎の症状が軽くなったかどうか、および望ましくない副作用が認められたかどうかを調べることです。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。

本試験は、2016年10月から2019年1月まで以下の国で実施されました。

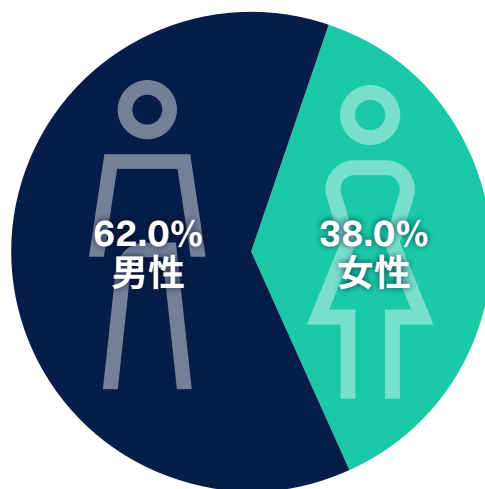


2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

合計167名の成人患者さんがこの治験に参加しました。1名の患者さんが治験薬の投与前に治験の参加を止めました。すべての患者さんが、少なくとも1年以上にわたり中等度から重度のアトピー性皮膚炎を有しており、平均して体のほぼ半分にアトピー性皮膚炎が認められました。ウパダシチニブまたは同様の種類の薬剤を服用したことがある患者さんは、治験には含まれませんでした。

第1期、第2期と呼ばれる治験の2つのパートがありました。合計166名の患者さんが第1期を開始し、これらの患者さんのうち130名が治験の第1期を終了しました。第1期を終了した患者さんは、第2期に進み、継続期間で72週間薬剤またはプラセボの投与を受けました。合計83名の患者さんが第2期を終了しました。治験を完了しなかったほとんどの患者さんは、アトピー性皮膚炎の症状が改善しなかったために中止しました。

治験には女性（38%）よりも男性（62%）が多く参加しました。治験担当医師は、この治験への参加に成人のみを対象とし、患者さんの年齢範囲は18～75歳でした。



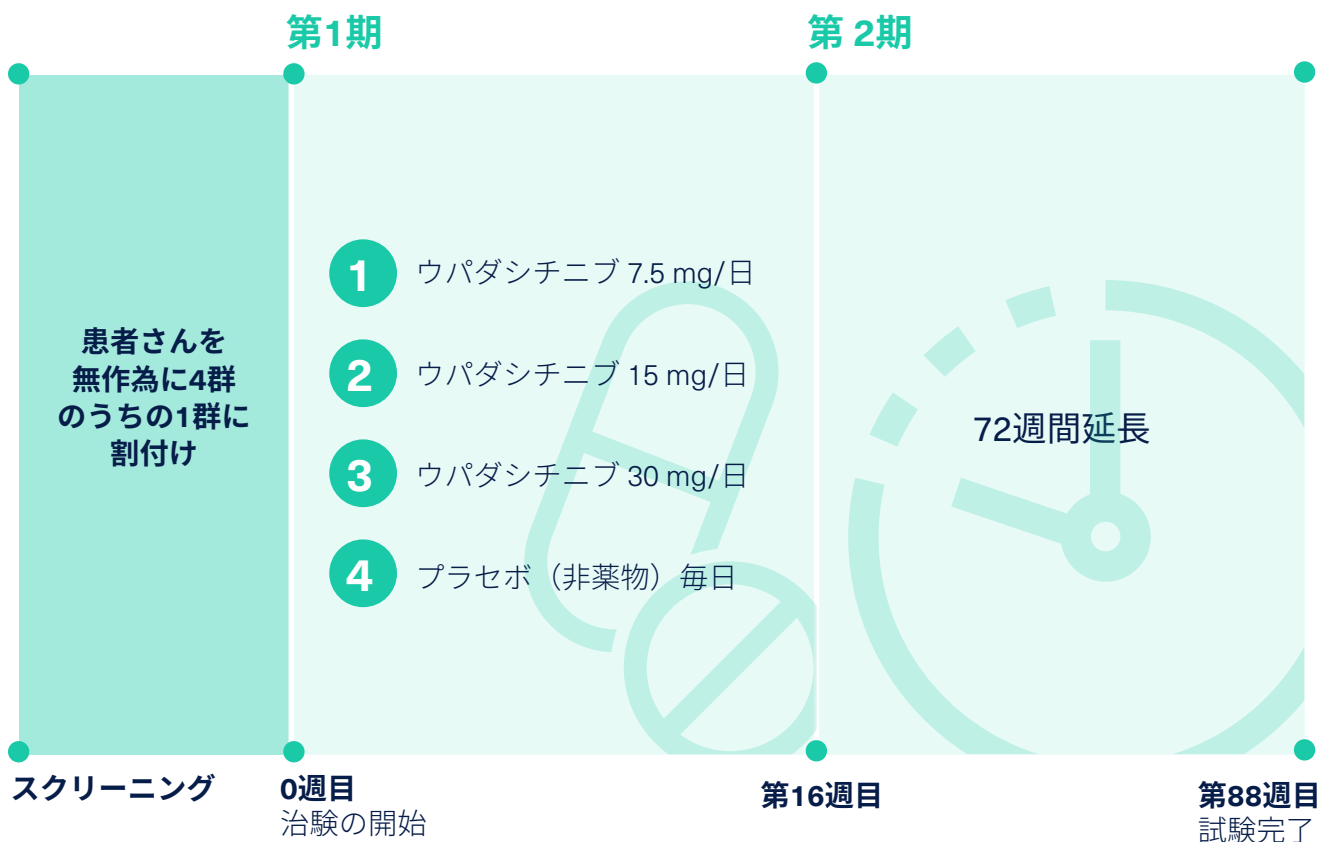
3. どの薬物が研究されましたか。

本試験の薬物はウパダシチニブで、プラセボと比較しました。ウパダシチニブおよびプラセボを錠剤で、1日1回経口投与しました。

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約5週間のスクリーニング期間を実施しました。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）4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となります。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。スクリーニング期間後、治験は第1期、第2期と呼ばれる2つのパートに分けられました。

第1期では、患者さんは割り付けられた群に応じて、治験薬またはプラセボを口徑で服用するため錠剤として治験薬又はプラセボを治験医師より受け取りました。錠剤は、治験開始からWeek 16の終了まで1日1回経口投与されました。患者さんは、治験薬またはプラセボのどちらを投与されたかは知らせていませんでした。第1期の終了時に、患者さんは72週間の継続期間である第2期に参加することができました。

各群に割り付けられた患者さんに、どれだけの用量あるいはどの薬が投与されたかを以下の図に示します。



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医師が考える副作用のことです。

第1期では、治験薬投与を受けた患者の約2.4%（3名）が重篤な副作用を発症しました。いずれの重篤な副作用も、治験薬と関連がないと判断されました。

治験薬の投与を受けた患者さんの約7.9%（10名）が、治験期間中に副作用のために治験薬の服用を中止しました。治験薬と関連があるかもしれないと考えられる副作用のために治験薬の投与を中止した患者さんの合計数は、患者さんの3.2%（4名）でした。

治験の第1期中に死亡例はありませんでした。治験の第2期間中、1名の患者さんが定期的な心臓手術による合併症により死亡し、1名が治験薬の投与終了後に心臓発作により死亡しました。どちらの死亡例も、治験薬に関連する可能性があると考えられました。

治験の第1期で患者さんに生じた関連のある重篤な副作用、および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についての情報を下の表に示します。

第1期		
	プラセボ (N=40)	ウパダシチニブ (N=126)
関連のある重篤な副作用の発症があった患者数	1 (2.5%の患者)	0 (0%の患者)
関連のある重篤な副作用		
• 心房細動（不整脈）	1 (2.5%の患者)	0 (0%の患者)
関連のある副作用のため治療参加を中止した患者数	2 (0%の患者)	4 (0%の患者)
• 中止の理由	患者さんの決断、改善の欠如、追跡不能、症状の悪化、その他の理由	患者さんの決断、改善の欠如、追跡不能、症状の悪化、その他の理由
死亡に至る関連のある副作用の件数	0 (0%の患者)	0 (0%の患者)

治験薬投与を受けた患者の約76.2%（96名）が治験期間中に副作用を発症しました。治験薬を投与され、治験薬に関連する可能性があると考えられる副作用を発症した患者さんの数は44.4%（56名）でした。

この治験において、よく見られる（どちらかの群で少なくとも5.0%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。最もよく見られる関連のある副作用は、下痢、上気道の感染（体の上部の感染症、感冒、喉や扁桃の感染）、血尿（尿中の血液）、およびざ瘡でした。

第1期		
	プラセボ（N=40）	ウパダシチニブ（N=126）
関連のある副作用を最低1件発症した患者数	11（27.5%の患者）	56（44.4%の患者）
一般的な関連のある副作用 (いずれかの群の少なくとも5%以上の患者さんで報告された副作用)		
• 下痢	2（5%の患者）	3（2.4%の患者）
• 上気道の感染（身体の上部の感染症、および風邪、喉並びに扁桃の感染を含む）	1（2.5%の患者）	8（6.3%の患者）
• 血尿（尿中の血液）	2（5%の患者）	0（0%の患者）
• ざ瘡	1（2.5%の患者）	12（9.5%の患者）

全試験全体にわたり、高用量を服用した患者さんが必ずしも副作用をより発症するとは限りませんでした。これは、投与量と患者さんが発症した副作用の数との間に関連性がなかったことを意味します。



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。治験医師は、プラセボと比較した場合、治験薬がアトピー性皮膚炎の症状の治療に効果があり、安全かどうかを調べることを目的としました。治験の主な結果を知るために、治験医師は、患者さんの湿疹の範囲内の変化、およびアトピー性皮膚炎の大きさ並びに重症度を測る、重症度指数（EASI）スコアの変化を調べ、治験薬の投与開始前の患者さんのかゆみの程度を、治療16週間後のEASIスコアおよびかゆみと比較しました。

第1期では、治験薬を服用した群の患者さんはプラセボを服用した患者さんと比較して、アトピー性皮膚炎の症状がより少ないことが治験医師により観察されました。EASIスコアに基づく、アトピー性皮膚炎の症状の平均的な改善は以下の通りです。

- プラセボ投与患者の23%
- 7.5 mg投与患者の39%
- 15 mg投与患者の62%
- 30 mg投与患者の74%

治験担当医師は、16週間の治療薬の投与後、プラセボを服用した患者さんと比較して、治験薬を服用した患者さんにかゆみが少ないことも認めました。観察されたかゆみの減少は以下の通りです。

- プラセボ投与患者の6%
- 7.5 mg投与患者の24%
- 15 mg投与患者の59%
- 30 mg投与患者の53%

第2期では、治験担当医師は、治験薬の長期使用に対し、患者さんへの副作用の増加を観察せず、アトピー性皮膚炎の症状は16週目と同じでか、あるいはさらなる改善を認めました。

副作用の発症件数および発症頻度は中等度から重度のアトピー性皮膚炎を有する患者さんに予測されたものと同様でした。副作用の増加をより低い用量と比較したところ、より高い用量では認められませんでした。

6. この治験は患者さんと研究者をどのように助けましたか。

この研究は、アトピー性皮膚炎の治療において、プラセボに対するウパダシチニブの安全性とベネフィットを研究者が知るのに役立ちました。また、治験薬の忍容性が良好であることも分かりました。

この治験からの知見は、治験薬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、世界中のアトピー性皮膚炎を有する成人および小児の患者さんで研究されています。

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	中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者におけるABT-494（ウパダシチニブ）を評価する第IIb相多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検用量設定試験
治験実施計画書番号	M16-048
ClinicalTrials.gov	NCT02925117 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925117?term=M16-048&draw=2&rank=1
EudraCT	2016-002451-21 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-002451-21
治験依頼者	AbbVie, Inc. 電話：+1 800-633-9110 電子メール: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

お礼（Thank You）

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！

