abbvie

治験結果の概要

一般の方向け

A study to learn how effective and safe a medicine called adalimumab works to treat children with moderate to severe ulcerative colitis
（中等症から重症の潰瘍性大腸炎を有する小児患者さんの治療において、アダリムマブと呼ばれる薬物がどれほど効果的に作用し安全であるかを研究する治験）

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。炎症は、害を及ぼすものから身体を守ろうとする身体の反応の一部です。この炎症が大腸に起きると、腹痛、けいれん、下痢などの症状につながります。
- 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組み合わさって UC が引き起こされると考えています。
- この治験では、UC の治療を受けている小児患者さんを対象に、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。
- 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 52 週間後（パート 2）に、標準用量または高用量のアダリムマブ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。
- 副作用の発症件数および発症頻度は、標準用量群と高用量群で同程度でした。パート 1 とパート 2 で最もよく見られた副作用は頭痛でした。
- 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。
- あなたまたはあなたのお子さんがこの治験に参加され、個人的な治療等について質問がありましたら、担当の治験実施医療機関の医師またはスタッフにご連絡ください。

1. この治験に関する全般的な情報

1.1. この治験の主な目的は何でしたか。

研究者らは、潰瘍性大腸炎（UC）の子どもたちを治療するために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の腸の疾患です。炎症は、害を及ぼすものから身体を守ろうとする身体の反応の一部です。この炎症が大腸に起きると、緊急で頻繁な便通、腹痛、けいれん、下痢などの多種多様な症状につながります。症状は患者さんによって様々です。

UC 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、治験担当医師らはこの病気を治療するための別の薬物を探しています。

この治験で使用した薬物はアダリムマブでした。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 UC の成人および小児の患者さんの治療に承認されています。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 52 週間後（パート 2）に、標準用量または高用量のアダリムマブ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。

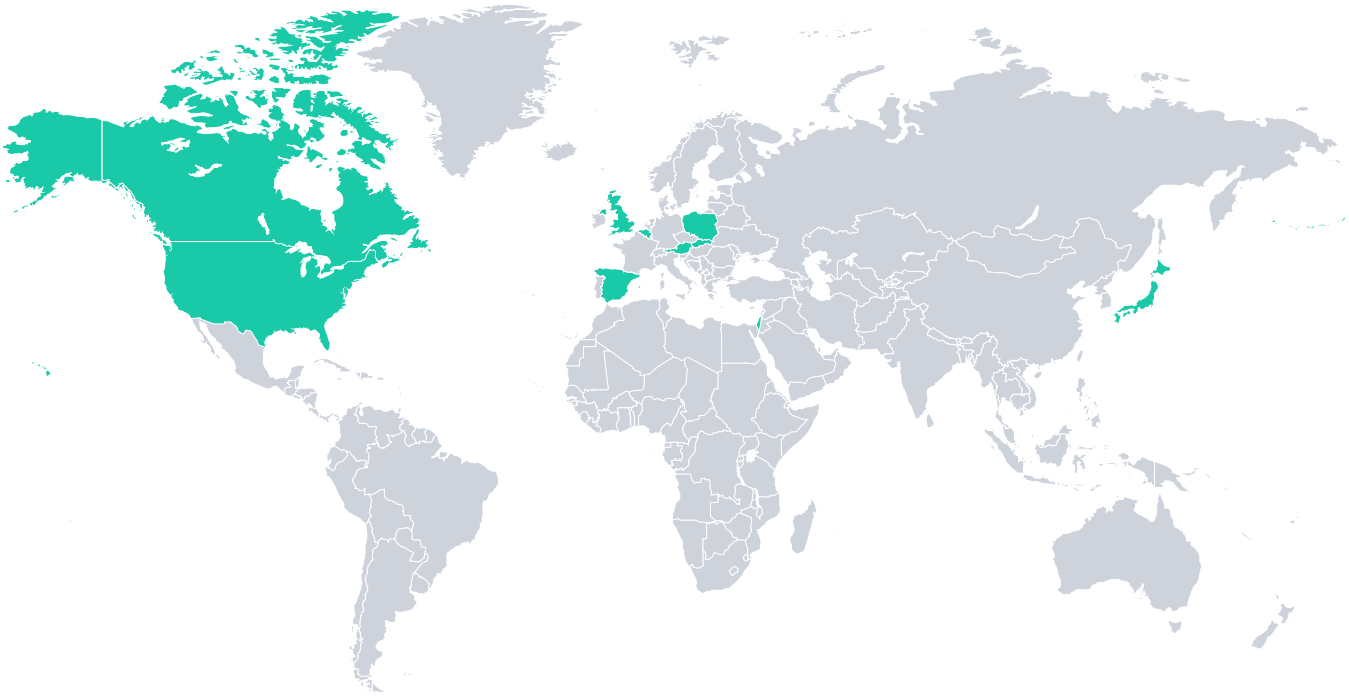
この薬物はこれまでに、様々な炎症性疾患の患者さんを対象とした多くの治験で検証されてきました。この治験では、成人で承認された標準用量に相当する用量、および他の治療で改善しなかった患者さんを対象に高用量で、アダリムマブのベネフィットを調べました。

研究者らは、この治験を二重盲検パートおよび非盲検パートからなる第 III 相無作為化試験として計画しました。

- **第 III 相試験**では、症状または病気を有する患者さんで可能性のある新規治療について研究します。この第 III 相試験では、治験担当医師は、UC の小児患者さんへのアダリムマブの効果を調べました。また、治験担当医師は、アダリムマブを投与された後に患者さんが発症した可能性があるすべての副作用を調べました。副作用とは、少なくとも治験薬／治療に関連している可能性があると治験担当医師が考える医療事象のことです。
- この治験には**二重盲検**パートが設けられました。つまり、患者さん、介護者の方、治験担当医師の誰もが、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確実にします。また、この治験は**非盲検**パートもあり、患者さん、介護者の方、治験担当医師の誰もが、患者さんがどの治療を受けたかを知っていました。
- さらに、この治験は**無作為化**試験でした。つまり、コンピュータープログラムを使用し、無作為に（偶然に）患者さんを各群に割り付けました。この工程は「無作為割付け」と呼ばれ、各群を類似させ、群間での差を減らすことができます。
- この治験では**プラセボ**を使いました。プラセボとは、治験薬と見た目は同じですが、薬物が含まれていないものです。

1.2. 治験はいつどこで実施されましたか。

この治験は以下の国々で 2014 年 10 月から 2020 年 2 月の間に実施されました：オーストリア、ベルギー、カナダ、イスラエル、日本、ポーランド、スロバキア、スペイン、英国、米国。

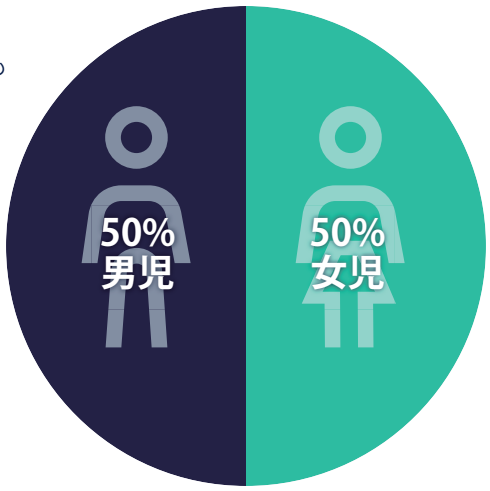


2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

合計 101 名の小児患者さんが治験に参加しました。

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 UC を有しており、UC の他の治療中であっても中等症から重症の活動性 UC を有していた小児患者さんでした。お子さんがこの治験に参加するにあたり、それぞれの患者さんの親御さんまたは保護者の方は文書による同意書を提出する必要がありました。

この治験では女児（50%）と男児（50%）の人数は同じであり、患者さんの年齢は 5 〜 17 歳でした。



3. どの薬物が研究されましたか。

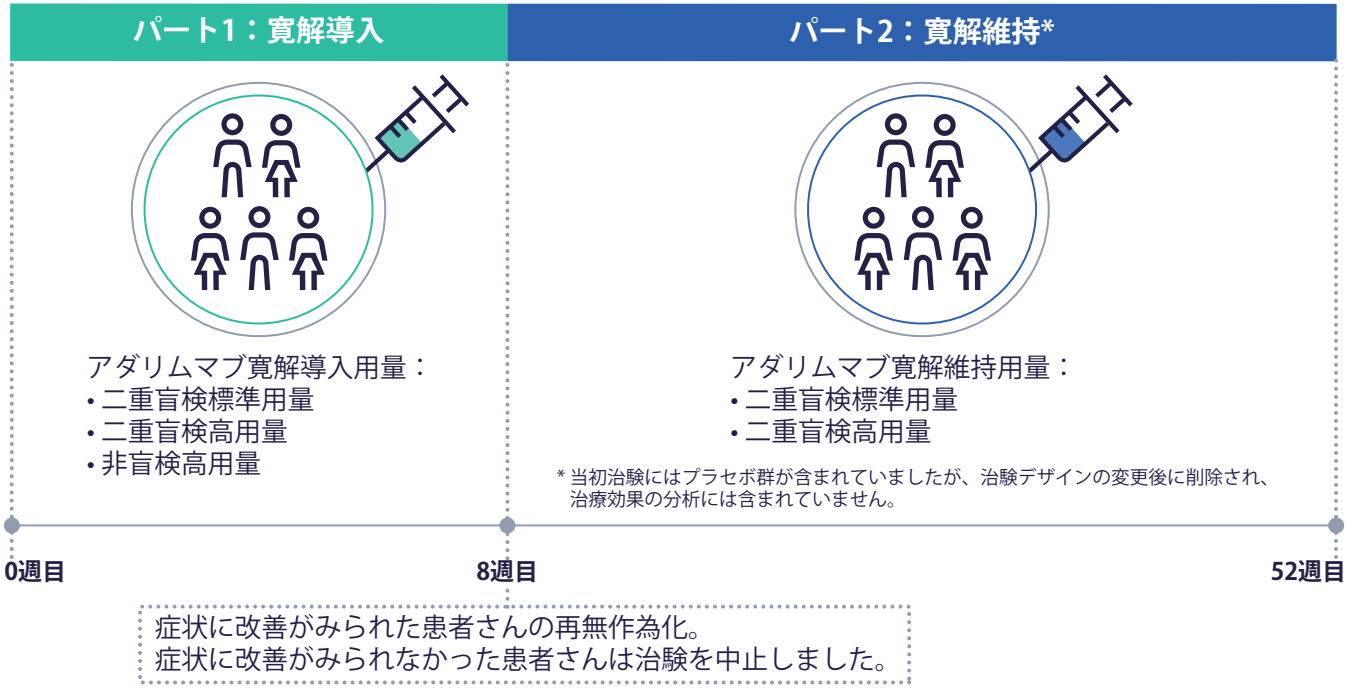
この治験の薬物はアダリムマブと呼ばれる薬物であり、皮下注射で投与されました。この治験は、パート 1（寛解導入）とパート 2（寛解維持）からなる 2 つのパートに分かれていました。寛解導入とは、症状を改善し、患者さんの体調を改善することを目的とする最初の治療のことをいいます。寛解導入療法後、患者さんは症状をコントロールして、症状の悪化を避けるために、寛解維持療法を継続しました。

治験継続中に、治験デザインが変更され、パート 1 の標準用量群とパート 2 のプラセボ（非薬物）群への患者さんの追加がなくなりました。治験デザインの変更時に既にこれらの群のいずれかに無作為化されていた患者さんは、計画どおり治験を継続しました。

パート 1（寛解導入）：患者さんは、アダリムマブの 2 つの異なる用量（標準用量または高用量）に無作為化されました（二重盲検）。治験デザインの変更後、残りの患者さんは非盲検で高用量のアダリムマブのの投与を受けました。パート 1 の終了時に、アダリムマブが効果的ではなかった患者さんは、治験を中止しました。

パート 2（寛解維持）：パート 1 でアダリムマブの治療が効果的だった患者さんは、標準用量または高用のいずれかに無作為化されました（二重盲検）。

治験がどのように行われたかを下の図に示します。



4. 副作用には何がありましたか。

副作用とは、少なくとも治験薬に関連している可能性があると治験担当医師が考える、好ましくない医療事象のことです。

死亡に至る、生命を脅かす、患者さんを入院させる、患者さんが長期間入院する、または長期間続く障害を引き起こす場合、副作用は重篤です。

- パート 1 では約 4.0% の患者さん（4 名）、パート 2 では 2.5% の患者さん（2 名）に重篤な副作用が認められました。1 名以上の患者さんに認められた、特定の重篤な副作用はありませんでした。重篤な副作用には次のものがありました：失神、頭痛、心臓の内膜の炎症（心膜炎）、膵臓の炎症（膵炎）、無菌性髄膜炎、乾癬、UC の悪化。
- 患者さんの約 2.0%（2 名）が、パート 1 の期間中に副作用のために治験薬の使用を中止しました。パート 2 の期間中に副作用のために治験薬の使用を中止した患者さんはいませんでした。
- 治験期間中に死亡した患者さんはいませんでした。

治験で患者さんに生じた重篤な副作用、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		
	I-SD（32 名）	I-HD（51 名）	I-HD-OL（18 名）	M-SD（33 名）	M-HD（36 名）	M-PL（12 名）
重篤な副作用が発症した患者数	2（6.3% の患者）	1（2.0% の患者）	1（5.6% の患者）	0（0.0% の患者）	1（2.8% の患者）	1（8.3% の患者）
副作用のために治験薬の投与を中止した患者数	2 (6.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
中止の理由	心臓の内膜の炎症（心膜炎）、注射部位の痛み	–	–	–	–	–

I-SD = 寛解導入標準用量群；I-HD = 寛解導入高用量群；I-HD-OL = 寛解導入高用量非盲検群；M-SD = 寛解維持標準用量群；M-HD = 寛解維持高用量群；M-PL = 寛解維持プラセボ群

abbvie

パート 1 では約 14.9% の患者さん（15 名）、パート 2 では 29.6% の患者さん（24 名）に副作用が認められました。この治験において、よく見られる（いずれかの群で最低 2 名以上の患者さんに発現した）副作用についての情報を下の表に示します。最もよく見られた副作用は頭痛でした。

	パート 1：寛解導入			パート 2：寛解維持		
	I-SD（32 名）	I-HD（51 名）	I-HD-OL（18 名）	M-SD（33 名）	M-HD（36 名）	M-PL（12 名）
副作用を 1 件以上発症した患者数	5（15.6% の患者）	8（15.7% の患者）	2（11.1% の患者）	8（24.2% の患者）	11（30.6% の患者）	5（41.7% の患者）
• 頭痛	1（3.1%）	2（3.9%）	0（0.0%）	2（6.1%）	0（0.0%）	1（8.3%）
• UC の悪化	0（0.0%）	0（0.0%）	1（5.6%）	1（3.0%）	2（5.6%）	0（0.0%）
• 疲労（疲れ）	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）	2（6.1%）	0（0.0%）	0（0.0%）
• 発疹	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）	0（0.0%）	2（5.6%）	0（0.0%）

I-SD = 寛解導入標準用量群；I-HD = 寛解導入高用量群；I-HD-OL = 寛解導入高用量非盲検群；M-SD = 寛解維持標準用量群；M-HD = 寛解維持高用量群；M-PL = 寛解維持プラセボ群

試験全体にわたり、高用量のアダリムマブの投与を受けた患者さんが必ずしも標準用量の投与を受けた患者さんよりも副作用をより多く発症するとは限りませんでした。

5. 治験の全般的な結果はどうでしたか。

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 52 週間後（パート 2）に、アダリムマブに UC の若年の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（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全体的な評価のカテゴリーを検討する 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、アダリムマブによる治療の 8 週間後、標準用量と高用量の両方で臨床的寛解を達成できることが分かりました。二重盲検下で高用量を投与した患者さんの 58.8%（30 名）、標準用量を投与した患者さんの 40.6%（13 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 の終了時に臨床的な効果がみられた患者さんのうち、パート 2 の終了時に何名が臨床的寛解を達成したかを調べました。高用量を投与した患者さんの 42.9%（15 名）、標準用量を投与した患者さんの 27.3%（9 名）が 52 週目に臨床的寛解を達成しました。

標準用量群および高用量群の両方における副作用の発症件数および発症頻度は、中等症から重症の UC を有する患者さんに予測されたものと同様でした。高用量群の方が標準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。

要約すれば、高用量のアダリムマブは、中等症から重症の UC を有する小児患者さんの治療にとって安全かつ最も有効な選択であることが分かりました。

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。

この治験では、中等症から重症の UC を有する小児患者さんにとって高用量の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。

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。この治験からの知見は、アダリム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。

患者さんや介護者の方は、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、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。

アダリムマブに関する長期間の追跡調査試験が進行中です。将来的にアダリムマブの治験が行われる可能性があります。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験は AbbVie の依頼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	A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study of the Human Anti-TNF Monoclonal Antibody Adalimumab in Pediatric Subjects With Moderate to Severe Ulcerative Colitis（ヒト抗 TNF モノクローナル抗体アダリムマブの中等症から重症の小児潰瘍性大腸炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検試験）
治験実施計画書番号	M11-290
Clinicaltrials.gov	NCT02065557 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065557
EudraCT	2013-003032-77 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-003032-77
治験依頼者	AbbVie, Inc. 電話：+1 800-633-9110 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!