

本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 6 月 2 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、2021 年 6 月 22 日(日本時間)、皆さまのご参考として供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。本資料(英文)については、www.abbvie.com をご覧ください。

ウパダシチニブについては、国内において既存治療で効果不十分な関節リウマチおよび関節症性乾癬の治療薬として承認されていますが、本文中に記載のある強直性脊椎炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2021 年 6 月 22 日

関節リウマチ患者さんにおけるリンヴォック®(ウパダシチニブ)の長期有効性および安全性の新たな解析結果を 2021 年欧州リウマチ学会(EULAR2021)で発表

- 第 III 相 SELECT-COMPARE 試験の長期データは、成人関節リウマチ患者さんにおいて、リンヴォック(ウパダシチニブ 15 mg、1 日 1 回)+MTX による継続治療が臨床的寛解および低疾患活動性達成率を 3 年間にわたって維持したことを示す¹
- リンヴォックに関する別の安全性併合解析において、4.5 年にわたり関節リウマチ患者さんに新たな安全性に関する重大な知見は認められていない²
- 両プレゼンテーションの結果を EULAR 2021 で発表
- リンヴォックは、1 日 1 回経口投与の選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬としては初めて、3 つの成人リウマチ性疾患(関節リウマチ、関節症性乾癬および強直性脊椎炎)の治療薬として欧州連合で承認³

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 6 月 2 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE:ABBV)は、中等度から重度の関節リウマチを有し、メトレキサート(MTX)併用でリンヴォック®(ウパダシチニブ 15 mg、1 日 1 回)の投与を受けた患者さんが、ヒュミラ®(アダリムマブ)を投与された患者さんと比較し、3 年間にわたって高い臨床的寛解率および低疾患活動性を維持したことを示す新たな分析を、EULAR 2021 で発表することを本日発表しました¹。さらに、別の安全性併合解析により、リンヴォックの安全性プロファイルは 4.5 年にわたって一貫しており、新たな安全性リスクも認められなかったことが判明しています²。

アッヴィのグローバルメディカルアフェアーズのリウマチ学責任者であるムドラ・カプール医学博士(M.D.)は、次のように述べています。「より多くの関節リウマチと共に生きる人々が寛解や低疾患活動性に向けた治療目標を達成するための力になりたいと思っています。これらのデータは、関節リウマチに対するリンヴォックの長期的な有効性と安全性プロファイルを裏付けています。中等度

から重度の関節リウマチ患者さんの支援におけるリンヴォックの役割について価値のある見識を提供するために、研究を継続して進めていきます」

3年時における SELECT-COMPARE 試験の結果

本試験では、3年間にわたり臨床的寛解および低疾患活動性を達成・維持できたリンヴォック 15 mg の投与を受けた患者さんの割合が、ヒュミラを投与された患者さんと比較して高いという結果が得られました¹。

3年時における有効性に関する SELECT-COMPARE 試験結果※ ¹		
	リンヴォック 15 mg + MTX	ヒュミラ 40 mg 隔週 + MTX
DAS28-CRP < 2.6 に基づく臨床的寛解 ^a	32%	22%
CDAI ≤ 2.8 ^b に基づく臨床的寛解	24%	17%
DAS28-CRP ≤ 3.2 ^c に基づく低疾患活動性	37%	26%
CDAI ≤ 10 ^d に基づく低疾患活動性	39%	29%

※無作為化された治療群に基づいて報告された有効性データ。レスキュー治療を受けた患者または早期中止した患者に関しては、バイナリエンドポイントにおいてノンレスポnder(NRI)として取り扱った。14週時、18週時、または22週時に、圧痛関節数、腫脹関節数のベースラインからの20%以上の改善が見られなかった患者、または26週時にCDAIが10を上回った患者、ヒュミラ投与を受けた患者はリンヴォック 15 mg の投与に切り替え、リンヴォック 15 mg 投与を受けた患者はヒュミラ投与に切り替えた。

- a: DAS28-CRP に基づく臨床的寛解は、DAS28-CRP が 2.6 未満と定義されている。
- b: CDAI に基づく臨床的寛解は、CDAI が 2.8 以下と定義されている。
- c: DAS28-CRP に基づく低疾患活動性は、DAS28-CRP が 3.2 以下と定義されている。
- d: CDAI に基づく低疾患活動性は、CDAI が 10 以下と定義されている。

高い臨床的寛解率および低疾患活動性に加えて、レスキュー治療なしに3年間の投与を完了した割合が、ヒュミラの投与を受けた患者さんと比較して、リンヴォック 15 mg の投与を受けた患者さんの方が高いという結果が得られました(リンヴォック 46%、ヒュミラ 34%)¹。

本試験では、3年間を通じてリンヴォック 15 mg の安全性プロファイルは、これまでに報告された第 III 相の安全性併合解析で示されたプロファイルと同様でした^{1,2,4,5}。また、特に注目すべき有害事象の割合は、リンヴォック群とヒュミラ群との間で全般的に同等でした^{1,2,4,5}。リンヴォック群において、より高い割合で帯状疱疹、リンパ球減少症、肝障害、および血中クレアチンホスホキナーゼ(CPK)の増加が報告されています^{1,2,4,5}。帯状疱疹および肝障害の症例のほとんどが非重篤でした¹。血中 CPK が増加した患者さんは、概ね無症状であり、横紋筋融解症の症例も報告されていません¹。ヒュミラで 100 患者年(PY)当たりの重篤な有害事象の発現率が 14.1 件(E)であったのと比較し、リンヴォックでの重篤な有害事象の発現率は 10.9E/100PY でした¹。重篤な感染症の発現率は、リンヴォックで 3.0E/100PY、ヒュミラで 3.5E/100PY でした¹。治療に無関係の死亡も



含む死亡率では、リンヴォックで 0.6 人/100PY、ヒュミラで 0.9 人/100PY でした¹。有害事象では、主要心血管イベント (MACE) の発現率は、リンヴォックとヒュミラの両方で 0.4 人/100PY でした¹。静脈血栓塞栓症 (VTE) の発現率は、リンヴォックで 0.3 人/100PY、ヒュミラで 0.5 人/100PY でした¹。悪性腫瘍 (非黒色腫皮膚癌を除く) の発現率は、リンヴォックで 0.6 人/100PY、ヒュミラで 0.7 人/100PY でした¹。

アツヴィは、すでに SELECT-COMPARE 試験のトプラインデータを発表しており、これは 12 週時において、リンヴォック 15 mg が主要評価項目である ACR20 改善率と臨床的寛解達成率 (対プラセボ) を満たし、さらに、すべての順位付けられた重要な副次評価項目 (対プラセボまたはヒュミラ) を満たしていることを示しています⁶。これらの結果は、*Arthritis and Rheumatology* にも発表されました。

4.5 年間にわたる安全性併合解析

リンヴォックの関節リウマチに対する複数の臨床試験を通して集積された安全性データに基づく安全性併合解析によって、リンヴォック 15 mg の安全性プロファイルがこれまでの解析結果と同様であり、4.5 年間にわたって新たな安全性リスクも認められなかったことが示されました^{2,4}。本分析には、関節リウマチに関する 6 つの第 III 相、無作為化、対照臨床試験から集積されたデータが含まれ、これには 3,000 人以上の患者さんによる 7,000 患者・年を超えるリンヴォック 15 mg への曝露、ならびにヒュミラと MTX のデータも含まれます²。本安全性併合解析の結果は、リンヴォック 15 mg とヒュミラの安全性プロファイルが全般的に同様であるが、例外としてリンヴォック 15 mg に、より高い割合で帯状疱疹および血中 CPK の増加が認められたことを示しています²。ほとんどの帯状疱疹の症例は非重篤 (94%) であり、CPK 値の上昇もほぼ無症状でした²。

リンヴォック 15 mg で最も多く報告された副作用は、上気道感染、鼻咽頭炎および尿路感染症でした²。

重篤な感染、悪性腫瘍 (非黒色腫皮膚癌を除く)、主要心血管イベント (MACE) および静脈血栓塞栓症 (VTE) の発現率は、リンヴォックと比較対照群との間でほぼ同様でした²。リンヴォックの投与を受けた関節リウマチの患者さんの死亡率は、関節リウマチの患者さんのバックグラウンド率と同様でした^{2,7-9}。

SELECT-COMPARE 試験の治験責任医師であり、ダラスのテキサス大学サウスウエストメディカルセンターの臨床教授であるロイ・M・フライシュマン医学博士 (M.D.) は、次のように述べています。「SELECT-COMPARE 試験では、3 年時に患者さんの 4 分の 1 以上が臨床的寛解を達成し、別の安全性併合解析では 4 年以上の一定の安全性プロファイルが示されました。70% 以上の患者さんが臨床的寛解を達成することが困難な疾患において、このような期間にわたり一定の安定性プロファイルとともに有効性を示す結果を得られたのは心強いことです。」



関節リウマチについて

関節リウマチは、慢性かつ消耗性の免疫介在性炎症性疾患であり、全世界で推定 2,370 万人の患者さんがいると推定されています^{10,11}。自己免疫性関節炎である関節リウマチの最も一般的な症状は、疼痛、関節のこわばりや腫れ、および機能喪失です^{10,12}。多くの関節リウマチの患者さんが、未だに臨床的寛解または低疾患活動性の目標を達成していません¹³。

SELECT-COMPARE 試験について^{1,14}

SELECT-COMPARE 試験は、MTX で効果不十分で、MTX による一定のバックグラウンド治療を継続している中等度から重度の活動性関節リウマチの成人患者さんを対象に、リンヴォックの安全性および有効性をプラセボおよびヒュミラと比較し、評価するためにデザインされた第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検試験です。

患者さんは MTX によるバックグラウンド治療と併用して、リンヴォック(15 mg、1 日 1 回)、プラセボまたはヒュミラ(40 mg を隔週で皮下注射)群に 2:2:1 の比率で無作為に割り付けられました。

主要評価項目は、プラセボと比較した 12 週時の ACR20 改善率および臨床的寛解(DAS28-CRP に基づく)達成率です。重要な副次評価項目は、プラセボと比較した mTSS の変化量、ヒュミラと比較した ACR50 および低疾患活動性達成率、患者さんによる疼痛評価[ビジュアルアナログスケール(VAS)に基づく]の変化、ならびに Health Assessment Questionnaire-Disability-Index(健康評価質問票による機能障害指数:HAQ-DI)で評価した身体機能の変化です。本試験は進行中で、48 週間の無作為化二重盲検投与期の後、最長 10 年の長期継続投与試験を実施中です。

本試験に関する詳細は、www.clinicaltrials.gov(NCT02629159)で閲覧可能です。

安全性併合解析について²

安全性併合解析は、リンヴォックの関節リウマチに対する 6 つの無作為化、対照臨床試験から集積されたデータに基づく分析です。特に注目すべき事象を含む試験治療下での有害事象を、リンヴォック 15 mg(集積)、ウパダシチニブ 30 mg(集積)、MTX およびヒュミラについて要約しています。試験治療下での有害事象は、2020 年 6 月のカットオフ日までの曝露期間で調整した発現率(イベント発現件数/100PY)とし、発現および再発を含めて報告しています。

リンヴォック®(ウパダシチニブ)について

アッヴィの科学者が発見し、開発したリンヴォック®は、複数の免疫関連炎症性疾患を対象に研究が進められている選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬です^{3,15-21}。ヒトの細胞アッセイにおいて、リンヴォックは JAK2 ペアを介してシグナル伝達を行うサイトカイン受容体に対する機能的選択性により、JAK1 又は JAK1/3 によるシグナル伝達を優先的に阻害します³。2019 年 8 月に、リンヴォックは、メトトレキサートで効果不十分または不耐容であった中等度から重度の活動性関節リウマチの



成人患者さんの治療薬として米国食品医薬品局 (FDA) の承認を受けました。リンヴォックは、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARD) で効果不十分または不耐容であった中等度から重度の活動性関節リウマチの成人患者さんの治療薬、DMARD で効果不十分または不耐容であった活動性乾癬性関節炎 (PsA) の成人患者さんの治療薬、および従来の治療法で効果不十分であった活動性強直性脊椎炎 (AS) の成人患者さんの治療薬として欧州委員会の承認を得ました。承認されているリンヴォックの用量は 15 mg です。アトピー性皮膚炎、体軸性脊椎関節炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、巨細胞性動脈炎、高安動脈炎を対象とするリンヴォックの第 III 相試験が進行中です¹⁶⁻²¹。

リンヴォック®(ウパダシチニブ)に関する重要な安全性情報³

本剤の有効成分または添加物に対して過敏症のある患者さん、活動性結核 (TB) または重篤な活動性感染症の患者さん、重症の肝機能障害の患者さんおよび妊娠中の患者さんには禁忌です。

他の効能のある免疫抑制剤との併用は推奨されていません。

ウパダシチニブを服用している患者さんで重篤な感染症が発生しており、これらの感染症による死亡例もあります。主な重篤な感染症は、肺炎および蜂巣炎です。細菌性髄膜炎も報告されています。ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、日和見感染である、結核、多発性帯状疱疹、口腔／食道カンジダ症およびクリプトコッカス症が認められています。ウパダシチニブの投与を開始する前に、慢性もしくは再発性の感染症患者さん、重篤な感染症もしくは日和見感染の既往歴を有する患者さん、結核菌に曝露した経験がある患者さん、結核もしくは真菌症の流行地域に居住もしくは旅行した経験がある患者さん、感染症を誘発する可能性がある基礎疾患を有する患者さんに対するリスクとベネフィットを検討してください。患者さんに重篤な感染症または日和見感染が発生した場合、ウパダシチニブの投与を中断してください。65 歳以上の患者さんでは感染症の発現率が高いことから、こうした患者さんへの投与を行う際は注意する必要があります。

ウパダシチニブ投与開始前に、患者さんに対して結核のスクリーニング検査を実施してください。患者さんが未治療の潜在性結核または結核感染症のリスク因子を有する場合、ウパダシチニブ投与開始前に抗結核療法の実施を検討してください。

臨床試験において、帯状疱疹を含むウイルス再活性化が報告されています。ウパダシチニブを投与された日本人の患者さんにおいて、帯状疱疹のリスクが高いようです。患者さんが帯状疱疹を発症した場合、症状が回復するまで投与中断を検討してください。ウパダシチニブの投与開始前および投与中は、ウイルス性肝炎のスクリーニングおよび再活性化のモニタリングを実施してください。



ウパダシチニブの投与期間中または投与開始直前に生ワクチンを接種することは推奨されていません。患者さんは、最新の予防接種ガイドラインに従い、ウパダシチニブの投与開始前に、带状疱疹ワクチンを含むすべての予防接種を受けるよう指導することが推奨されています。

関節リウマチ (RA) 患者さんにおいて、リンパ腫などの悪性腫瘍のリスクが増加します。免疫調節薬は、リンパ腫などの悪性腫瘍のリスクを増大させる可能性があります。現時点での臨床データは限られており、長期試験が進行中です。ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、非黒色腫皮膚がん (NMSC) を含む悪性腫瘍が報告されています。治療が奏効した NMSC 以外の悪性腫瘍を有する患者さんにウパダシチニブを投与する前、また悪性腫瘍が新たに発現した患者さんにウパダシチニブ継続投与を検討する際は、ウパダシチニブを投与するリスクとベネフィットを検討する必要があります。皮膚がんのリスクが高い患者さんには、定期的な皮膚の検査が推奨されています。

臨床試験において、1%以下の患者さんで好中球絶対数 1000 cells/mm^3 未満、リンパ球絶対数 500 cells/mm^3 未満またはヘモグロビン値 8 g/dL 未満が認められました。通常患者管理において、これらの血液学的異常が認められた場合は、投与を開始しないか、一時的に投与を中断してください。

RA 患者さんでは、心血管疾患のリスクが高くなっています。ウパダシチニブの投与を受ける患者さんでは、通常の標準治療の一環としてリスク因子 (例: 高血圧、高脂血症) を管理することがあります。

ウパダシチニブの投与に伴い、総コレステロール、低比重リポ蛋白コレステロールおよび高比重リポ蛋白コレステロールなどの脂質パラメータの上昇が認められています。これらの脂質パラメータの上昇が心血管疾患の罹患率および死亡率に及ぼす影響は明らかになっていません。

プラセボを投与された患者さんと比較して、ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、肝酵素上昇の発現率が高かったことが認められています。通常患者管理で ALT または AST の増加が認められ、薬物性肝障害が疑われる場合は、これらの診断が除外されるまでウパダシチニブの投与を中断してください。

ウパダシチニブを含む JAK 阻害剤を投与された患者さんにおいて、深部静脈血栓症 (DVT) および肺塞栓症 (PE) が報告されています。DVT/PE のリスクが高い患者さんには、ウパダシチニブを慎重に投与する必要があります。DVT/PE に対する患者さんのリスクを判断する上で考慮すべきリスク因子として、高齢、肥満、DVT/PE の病歴、大手術の予定および長期不動状態が挙げられます。DVT/PE の臨床的特徴が認められた場合、ウパダシチニブの投与を中止し、速やかに患者さんの評価を行った上で、適切な治療を実施する必要があります。



最も多く報告された副作用は上気道感染、気管支炎、悪心、血中 CPK 増加および咳嗽でした。最も多かった重篤な副作用は、重篤な感染症でした。

添付文書の全文については、www.EMA.europa.eu で製品情報概要 (SmPC) の全文をご参照ください。

添付文書の内容は地域によって異なります。詳細な情報については、各国の添付文書をご参照ください。

欧州連合におけるヒュミラ[®]について ²²

ヒュミラ (MTX との併用投与) は、中等症から重症の活動性関節リウマチを有し、MTX を含む DMARD で効果不十分であった成人患者さんを対象とする治療薬です。

EU におけるヒュミラ[®] (アダリムマブ) の重要な安全性情報

ヒュミラは、活動性結核または敗血症および日和見感染症のような他の重症感染症の患者さん、および中等度または重度の心不全 (NYHA クラス III/IV) の患者さんへの投与は禁忌です。また、本剤の有効成分および添加物に対し過敏症のある患者さんにも禁忌です。アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応が報告されています。ヒュミラの投与は、B 型肝炎再燃を含む重篤な感染症の発症リスクを増大させ、まれに生命を脅かすことがあります。まれにリンパ腫および白血病の症例が、ヒュミラの投与歴がある患者さんにおいて報告されています。また、肝脾 T 細胞リンパ腫と呼ばれる重症型のがんがまれに認められることがあり、その多くが死に至ります。抗 TNF 製剤の投与歴がある患者さんにおいて悪性腫瘍発症のリスクがあることは否定できません。さらに、ヒュミラを投与された患者さんにおいて汎血球減少症、再生不良性貧血、脱髄疾患、ループス、ループス関連疾患およびスティーヴンス・ジョンソン症候群の症例がまれに報告されています。すべての適応症を通じて最も高頻度に報告された有害事象は、呼吸器感染、注射部位反応、頭痛および筋骨格痛でした。

リウマチ領域におけるアッヴィについて

アッヴィは 20 年以上にわたり、リウマチ性疾患と共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は、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の追求により裏付けられています。リウマチ領域におけるアッヴィの詳細については、<https://www.abbvie.com/our-science/therapeutic-focus-areas/immunology/immunology-focus-areas/rheumatology.html> 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、消化器疾患、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 アカウト@abbvie、[Facebook](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#) や [LinkedIn](#) でも情報を公開しています。

Forward-Looking Statements

Some statements in this news release are, or may be considered, forward-looking statements for purposes of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. The words "believe," "expect," "anticipate," "project" and similar expressions, among others, generally identify forward-looking statements. AbbVie cautions that these forward-looking statements are subject to risks and uncertainties, including the impact of the COVID-19 pandemic on AbbVie's operations, results and financial results, that may cause actual results to differ materially from those indicated in the forward-looking statements. Such risks and uncertainties include, but are not limited to, failure to realize the expected benefits of the Allergan acquisition, failure to promptly and effectively integrate Allergan's businesses, significant transaction costs and/or unknown or inestimable liabilities, potential litigation associated with the Allergan acquisition, challenges to intellectual property, competition from other products, difficulties inherent in the research and development process, adverse litigation or government action, and changes to laws and regulations applicable to our industry. Additional information about the economic, competitive, governmental, technological and other factors that may affect AbbVie's operations is set forth in Item 1A, "Risk Factors," of AbbVie's 2020 Annual Report on Form 10-K, which has been filed with the Securities and Exchange Commission (SEC). AbbVie undertakes no obligation to release publicly any revisions to forward-looking statements as a result of subsequent events or developments, except as required by law.

-
- 1 Fleischmann, R., et al. Long-Term Safety and Efficacy of Upadacitinib or Adalimumab in Patients with Rheumatoid Arthritis: Results at 3 years From the SELECT-COMPARE Study. 2021 EULAR Congress; POS0087.
 - 2 Cohen, S., et al. Integrated Safety Profile of Upadacitinib With up to 4.5 Years of Exposure in Patients With Rheumatoid Arthritis (RA Integrated Safety Update). 2021 EULAR Congress; POS0220.
 - 3 RINVOQ [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; May 2021. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf.
 - 4 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.
 - 5 Fleischmann R., et al. Long-Term Safety and Effectiveness of Upadacitinib or Adalimumab in Patients with Rheumatoid Arthritis: Results at 72 weeks from the SELECT-COMPARE Study. 2020 EULAR E- Congress; THU0201.



- 6 Fleischmann, R., et al. Upadacitinib Versus Placebo or Adalimumab in Patients With Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase III, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol.* 2019 Nov;71(11):1788-1800. doi: 10.1002/art.41032.
- 7 Kim S.C. Risk of Venous Thromboembolism in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research.* Vol. 65, No. 10, October 2013, pp 1600–1607.
- 8 AbbVie. Data on File, ABVRRTI64959.
- 9 AbbVie. Data on File, ABVRRTI66056.
- 10 American College of Rheumatology. "Rheumatoid Arthritis." 2021. Available at: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Rheumatoid-Arthritis>. Accessed April 11, 2021.
- 11 World Health Organization. The Global Burden of Disease, 2004 Update. Available at: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf) . Accessed on April 11, 2021.
- 12 Singh et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research.* 2015;10;1-25.
- 13 Ajeganova S. and Huizinga T. Sustained remission in rheumatoid arthritis: latest evidence and clinical considerations. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017 Oct;9(10):249-262. doi: 10.1177/1759720X17720366.
- 14 A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo and to Adalimumab in Adults With Rheumatoid Arthritis Who Are on a Stable Dose of Methotrexate and Who Have an Inadequate Response to Methotrexate (SCOMPARE). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02629159>. Accessed on April 11, 2021.
- 15 Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2021. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on April 11, 2021.
- 16 A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Accessed on April 11, 2021.
- 17 A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed on April 11, 2021.
- 18 A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of ABT-494 for the Induction of Symptomatic and Endoscopic Remission in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy. *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on April 11, 2021.
- 19 A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (U-ACCOMPLISH). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>. Accessed on April 11, 2021.
- 20 A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed on April 11, 2021.
- 21 A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>. Accessed on April 11, 2021.
- 22 HUMIRA [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Deutschland GmbH & Co KG. April 2021; Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humira-epar-product-information_en.pdf.