

本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 1 月 25 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 2 月 10 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、国内において既存治療で効果不十分な関節リウマチの患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にある乾癬性関節炎(関節症性乾癬)および強直性脊椎炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2021 年 2 月 10 日

ウパダシチニブについて、欧州委員会が乾癬性関節炎および強直性脊椎炎の治療薬として承認

- ウパダシチニブ(15 mg、1 日 1 回)は、初めての経口投与の選択的かつ可逆的な JAK 阻害剤として、3 つの成人リウマチ性疾患(関節リウマチ、乾癬性関節炎(関節症性乾癬)および強直性脊椎炎)への治療薬として欧州連合より承認を取得^{1,2}
- 承認の裏付けとなったのは、乾癬性関節炎(関節症性乾癬)と強直性脊椎炎で実施された 3 つのピボタル試験で、ウパダシチニブがすべての主要評価項目と重要な副次評価項目を達成したデータ、および関節リウマチで認められたものと一貫性を示した安全性プロファイルデータ²⁻⁶
- 今回の承認は、リウマチ性疾患とともに生きる患者さんに革新的な治療薬を提供するというアッヴィの長年のコミットメントを示す

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 1 月 25 日(米国時間)ーグローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業であるアッヴィ(NYSE: ABBV)は、欧州委員会(EC)が、1 日 1 回経口投与の選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬のウパダシチニブ(15 mg)について、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)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(関節症性乾癬)を有する成人患者さんの治療薬として承認したことを発表しました。ウパダシチニブは、単剤投与またはメトトレキサートとの併用投与が可能です。また、ウパダシチニブは、既存治療で効果不十分な活動性強直性脊椎炎(AS)の成人患者さんの治療にも適応となります¹。EC による承認の裏付けとなったのは、疾患活動性に関する複数の評価項目においてウパダシチニブの有効性を実証した 3 つピボタル試験(SELECT-PsA 1 試験、SELECT-PsA 2 試験および SELECT-AXIS 1 試験)のデータです*⁴⁻⁶。



アッヴィの R&D 担当シニア・バイスプレジデント兼チーフ・サイエンティフィック・オフィサーであるトム・ハドソン医学博士、MD は次のように述べています。「乾癬性関節炎(関節症性乾癬)と強直性脊椎炎は、患者さんの人生のさまざまな局面で大きな影響を及ぼします。乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の患者さんにとっては新たな治療選択肢として、また強直性脊椎炎の患者さんにとってはファースト・イン・クラスの選択肢として、ウパダシチニブを提供できることを誇らしく思います。これらの承認は、リウマチ性疾患とともに生きる患者さんのための標準治療を前進させる製品ポートフォリオを開発する当社の取り組みにおいて重要なマイルストーンです」

英国グラスゴー大学のリウマチ学の医学・関節炎学教授であるイアン・マッキネスは次のように述べています。「乾癬性関節炎(関節症性乾癬)および強直性脊椎炎は、重度の疼痛、運動制限、そして持続的な構造的損傷を引き起こすおそれのある多面的な疾患です。臨床試験で、ウパダシチニブはこれらの疾患における複数の症状の改善を示しました。乾癬性関節炎(関節症性乾癬)と強直性脊椎炎の治療薬として承認されたウパダシチニブは、欧州連合の医師にとって重要な新規治療選択肢であり、患者さんにとって症状を和らげる新たな機会をもたらします」

SELECT-PsA 1 と SELECT-PsA 2 の両試験で、ウパダシチニブは、プラセボと比較して、非生物学的 DMARDs で効果不十分であった活動性乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の成人患者さんにおいて、主要評価項目である 12 週時の ACR 20 を達成しました^{4,5}。また、ウパダシチニブは、12 週時の ACR 20 で、アダリムマブ[#](40 mg、隔週)に対する非劣性を示しました⁴。ウパダシチニブを投与された患者さんでは、プラセボを投与された患者さんと比較して、24 週時に身体機能(12 週時の HAQ-DI で測定)および皮膚症状(16 週時の PASI75 で測定)[†]が大きく改善し、より多くの患者さんが最小疾患活動性(MDA)を達成しました^{4,5}。

さらに、生物学的 DMARDs による治療歴がなく、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)で効果不十分または不耐容の強直性脊椎炎の成人患者さんを対象とした第 II/III 相 SELECT-AXIS 1 試験で、プラセボと比較して、ウパダシチニブは主要評価項目である 14 週時の ASAS 40(国際脊椎関節炎評価会(ASAS)基準で 40%の改善)を達成しました⁶。また、ウパダシチニブは、14 週時の ASAS 部分寛解(Partial Remission; PR)および 14 週時の BASDAI 50(強直性脊椎炎の活動性指数の 50%の改善)など、プラセボと比較して、多重性を調整した重要な副次評価項目において統計的有意性を達成しました⁶。

SELECT-PsA 1、SELECT-PsA 2 および SELECT-AXIS 1 試験の安全性の結果は過去に報告されており、関節リウマチで認められたものと一貫性を示し、新たな重大な安全性のリスクは認められませんでした³⁻⁶。SELECT-PsA 1 と SELECT-PsA 2 試験の 24 週までの統合安全性データから、重篤な有害事象が生じた患者さんの割合は、ウパダシチニブ 15 mg 群では 4.1%であり、アダリムマブ群では 3.7%、プラセボ群では 2.7%でした^{7,8}。ウパダシチニブ 15 mg 群で報告された有



害事象のうち、最も多かったのは上気道感染、上咽頭炎、血中 CPK 増加、ALT 増加、AST 増加でした^{3,5}。SELECT-AXIS 1 試験では、重篤な有害事象が報告された患者さんの割合は、ウパダシチニブ 15 mg 群とプラセボ群でそれぞれ 1%でした。ウパダシチニブ 15 mg 群で報告された有害事象のうち、最も多かったのは血中 CPK 増加、下痢、上咽頭炎、頭痛および悪心でした^{3,6}。

今回の製造販売承認により、ウパダシチニブは、欧州連合の全加盟国に加えて、アイスランド、リヒテンシュタインおよびノルウェーで承認を得ました。ウパダシチニブは、中等症から重症の活動性関節リウマチの成人患者さんの治療薬としてすでに承認されています²。

乾癬性関節炎(関節症性乾癬)および強直性脊椎炎について

乾癬性関節炎(関節症性乾癬)および強直性脊椎炎は、重度の疼痛、運動制限および持続的な構造的損傷を引き起こすおそれのある疾患です⁹⁻¹¹。治療の進歩にも関わらず、乾癬性関節炎(関節症性乾癬)および強直性脊椎炎の患者さんの多くは、その治療目標を達成していません^{12,13}。

乾癬性関節炎(関節症性乾癬)は、多様な病態をもつ全身性炎症性疾患で、皮膚や関節などの複数の領域に特徴的な症状が現れます¹⁴。乾癬性関節炎(関節症性乾癬)では、免疫系が引き起こす炎症によって、乾癬に関連する皮膚病変をはじめ、疼痛、疲労および関節のこわばりが生じることがあります^{10,14}。

強直性脊椎炎は、主に脊椎に影響を及ぼす慢性の炎症性筋骨格系疾患で、疼痛、運動制限および構造的損傷が特徴的にみられます¹⁶。

SELECT-PsA 1 試験について^{2,4}

SELECT-PsA 1 試験は、1 種類以上の非生物学的 DMARDs で効果不十分であった活動性乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の成人患者さんを対象に、プラセボおよびアダリムマブと比較し、ウパダシチニブの安全性および有効性を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、並行群間比較、実薬・プラセボ対照試験です。患者さんは、ウパダシチニブ 15 mg 群、ウパダシチニブ 30 mg 群、アダリムマブ 40 mg 群(隔週)またはプラセボ群に無作為に割り付けられ、24 週時にプラセボ群は、ウパダシチニブ 15 mg または 30 mg に切り替えられました。

主要評価項目は、投与 12 週時に ACR 20 を達成したウパダシチニブ 15 mg または 30 mg 投与患者さんの割合とし、プラセボ投与患者さんと比較しました。主な副次評価項目は、投与 12 週時までの HAQ-DI ベースラインからの変化量、12 週時に ACR 50 および ACR 70 を達成した患者さんの割合、16 週時に PASI 75 を達成した患者さんの割合、24 週時に最小疾患活動性(MDA)を達成した患者さんの割合などとなりました。なお、これらはすべての副次評価項目ではありません。本



試験は進行中で、長期継続投与期間から、プラセボ対照期間を完了した患者さんにおけるウパダシチニブの長期間の安全性、忍容性および有効性に関するデータが得られる予定です。

[SELECT-PsA 1 試験](#)のトップライン結果は 2020 年 2 月に発表されています。本試験の詳細な情報は www.clinicaltrials.gov (NCT03104400) で閲覧可能です。

SELECT-PsA 2 試験について^{2,5}

SELECT-PsA 2 試験は、1 種類以上の生物学的 DMARDs (bDMARDs) で効果不十分であった活動性乾癬性関節炎 (関節症性乾癬) の成人患者さんを対象にウパダシチニブの安全性および有効性を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、並行群間比較、プラセボ対照試験です。患者さんは、ウパダシチニブ 15 mg 群、ウパダシチニブ 30 mg 群またはプラセボ群に無作為に割り付けられ、プラセボ群の患者さんは、24 週時にウパダシチニブ 15 mg または 30 mg のいずれかを投与されました。

主要評価項目は、投与 12 週間後に ACR 20 を達成した患者さんの割合としました。主な副次評価項目は、HAQ-DI ベースラインからの変化量、12 週時に ACR 50 および ACR 70 を達成した患者さんの割合、16 週時に PASI 75 を達成した患者さんの割合、24 週時に MDA を達成した患者さんの割合などとしました。これらは、すべての副次評価項目ではありません。本試験は進行中で、長期継続投与試験では、プラセボ対照期間を完了した患者さんにおけるウパダシチニブの長期間の安全性、忍容性および有効性に関するデータが得られる予定です。

[SELECT-PsA 2 試験](#)のトップライン結果は 2019 年 10 月に発表されました。本試験の詳細は www.clinicaltrials.gov (NCT03104374) で閲覧可能です。

SELECT-AXIS 1 試験について^{2,6}

SELECT-AXIS 1 試験は、bDMARDs による治療歴がなく、2 種類以上の NSAIDs で効果不十分または NSAIDs に不耐容／禁忌であった活動性強直性脊椎炎の成人患者さんを対象に、ウパダシチニブの安全性および有効性を評価するためにデザインされた、第 II/III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較、プラセボ対照試験です。

順位付けされた主な副次評価項目は、投与 14 週時に強直性脊椎炎の活動性指数 (BASDAI) 50 および ASAS 部分寛解 (PR) を達成した患者さんの割合、ならびに投与 14 週時の強直性脊椎炎疾患活動性スコア (ASDAS)、カナダ脊椎関節炎研究コンソーシアム (SPARCC) の MRI スコア (脊椎) および身体機能障害指数 (BASFI) のベースラインからの変化量などとしました。第 2 期は、第 1 期を完了した患者さんを対象に、ウパダシチニブの長期安全性、忍容性および有効性を評価するための非盲検継続投与期です。



[SELECT-AXIS 1 試験](#)の結果は 2019 年 11 月に発表されました。本試験の詳細は、www.clinicaltrials.gov (NCT03178487) で閲覧可能です。

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 JAK 阻害薬ウパダシチニブは、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ます^{3,17-27}。2019 年 8 月に、ウパダシチニブは、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症から重症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 FDA の承認を得ました。2019 年 12 月には、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬で効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性関節リウマチ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。関節リウマチに対して承認されているウパダシチニブの用量は 15 mg です。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、乾癬性関節炎（関節症性乾癬）、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ウパダシチニブの第 III 相試験が進行中です^{17, 20-27}。

ウパダシチニブに関する重要な安全性情報¹

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、重症の肝機能障害を有する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、日和見感染のうち、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渡航した経験のある患者さん、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、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。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、帯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(ADR)は上気道感染、気管支炎、悪心、血中クレアチンホスホキナーゼ(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。

乾癬性関節炎(関節症性乾癬):全体として、ウパダシチニブ 15 mg を投与された活動性乾癬性関節炎(関節症性乾癬)の患者さんに認められた安全性プロファイルは、関節リウマチの患者さんに認められたものと一貫性を示しました。ウパダシチニブ 15 mg を投与された患者さんにおけるざ瘡と気管支炎の発現率は、それぞれ 1.3%および 3.9%であり、プラセボ(それぞれ 0.3%および 2.7%)と比較して高い値でした。重篤な感染症の発現率(100 人年あたり 2.6 件対 100 人年あたり 1.3 件)、および肝トランスアミナーゼ増加の発現率(グレード 3 以上の ALT 増加率、1.4%対 0.4%)は、単独療法群と比較してウパダシチニブ/MTX 併用療法が高く値を示しました。また、限られたデータではあるが、65 歳以上の患者さんでは重篤な感染症の発現率が高くなりました。

強直性脊椎炎:全体として、ウパダシチニブ 15 mg を投与された活動性強直性脊椎炎の患者さんに認められた安全性プロファイルは、関節リウマチの患者さんに認められたものと一貫していました。新たな安全性の所見は認められませんでした。

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。

リウマチ領域におけるアツヴィについて

アツヴィは 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。リウマチ学領域におけるアツ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](#)、[LinkedIn](#) や [Instagram](#) 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 2019 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.

* Key domains include: Patient's global assessment of disease activity; Pain; Function; Inflammation

Superiority for RINVOQ 15 mg to adalimumab could not be demonstrated

† In patients with $\geq 3\%$ BSA psoriasis at baseline



1. EMA. RINVOQ Summary of Product Characteristics. Available at: RINVOQ [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Deutschland GmbH & Co KG. Available at: www.ema.europa.eu Accessed January 2021.
2. RINVOQ [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; December 2020. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf. Accessed: December 2020
3. Cohen S., et al. Safety Profile of Upadacitinib Up to 3 Years of Exposure in Patients With Rheumatoid Arthritis. ACR Convergence 2020; THU0167.
4. McInnes I, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib Versus Placebo and Adalimumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Non-Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (SELECT-PsA-1): a Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Trial. 2020 EULAR E-Congress; LB0001.
5. Mease PJ, Lertratanakul A, Anderson JK, et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020.
6. Van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *The Lancet* 2019; 394: 2108-2117.
7. Burmester G, et al. Safety Profile of Upadacitinib In Psoriatic Arthritis: Integrated Analysis From Two Phase 3 Trials. ACR Convergence 2020; 1350.
8. Cohen S., et al. Safety Profile of Upadacitinib Up to 3 Years of Exposure in Patients With Rheumatoid Arthritis. ACR Convergence 2020; 0237.
9. Creaky Joints. What is Ankylosing Spondylitis? Available at: [https://creakyjoints.org/education/ankylosing-spondylitis/#:~:text=Ankylosing%20spondylitis%20\(AS\)%2C%20also,tailbone%2C%20called%20the%20sacroiliac%20joints](https://creakyjoints.org/education/ankylosing-spondylitis/#:~:text=Ankylosing%20spondylitis%20(AS)%2C%20also,tailbone%2C%20called%20the%20sacroiliac%20joints). Accessed on December 16, 2020
10. Diseases & Conditions: Psoriatic Arthritis. 2019. American College of Rheumatology. Available at: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Psoriatic-Arthritis>. Accessed on: September 10, 2020.
11. Schett G, et al. Structural damage in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: traditional views, novel insights gained from TNF blockade, and concepts for the future. *Arthritis Res & Ther*.2011; 13(Suppl1) :s4(1-9)
12. Brown, M. and Bradbury, L. New approaches in ankylosing spondylitis. *Med J Aust* 2017; 206 (5): 192-194. doi: 10.5694/mja16.01111
13. Mahmood, F., et al. Current concepts and unmet needs in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2018 Feb;37(2):297-305. doi: 10.1007/s10067-017-3908-y. Epub 2017 Nov 13.
14. Duarte GV, et al. Psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012 Feb;26(1):147-56. doi: 10.1016/j.berh.2012.01.003.
15. Mayo Clinic. Ankylosing Spondylitis. 2019. Available at: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ankylosing-spondylitis/symptoms-causes/syc-20354808>. Accessed: December 2020.
16. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo and to Adalimumab in Participants With Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response to at Least One Non-Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT - PsA 1). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed: December 2020
17. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Have a History of Inadequate Response to at Least One Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT-PsA 2). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104374>. Accessed: December 2020
18. A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487>. Accessed: December 2020.
19. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed: December 2020.
20. Burmester GR, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):2503-2512. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31115-2. Epub 2018 Jun 13.
21. 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. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed: December 2020.

22. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-494 for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed: December 2020.
23. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Accessed: December 2020.
24. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed: December 2020.
25. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed: December 2020.
26. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (SELECT-TAK). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04161898>. Accessed: December 2020.