



本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 9 月 16 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 10 月 8 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、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)およびアトピー性皮膚炎の患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にある潰瘍性大腸炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2021 年 10 月 8 日

アッヴィ、中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の成人患者さんの治療薬として、ウパダシチニブの承認申請を FDA および EMA に提出

- 申請の根拠となる第 III 相導入療法・維持療法試験では、プラセボ群と比較してウパダシチニブ群で有意に多くの患者さんが主要評価項目とすべての副次評価項目を達成¹⁻³
- 安全性に関する試験結果は、これまでに確認されているウパダシチニブの安全性プロファイルと一致し、新たな重要な安全性リスクは認められず¹⁻⁷
- ウパダシチニブは、14,000 人以上の患者さんを評価した臨床プログラムに基づいた安全性データを有している。米国と EU においては関節リウマチの治療薬として、また EU においては関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、強直性脊椎炎およびアトピー性皮膚炎の治療薬として承認を取得⁸⁻¹⁴

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 9 月 16 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE:ABBV)は、ウパダシチニブ 15 mg および 30 mg(維持療法時の用量)、ならびに 45 mg(導入療法時の用量)について、中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の成人患者さんの治療薬として、米国食品医薬品局(FDA)に、既存治療または生物学的製剤で効果不十分、効果減弱または不耐容であった中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の成人患者さんの治療薬として、欧州医薬品庁(EMA)に、それぞれ承認申請を提出したことを発表しました。

アッヴィの研究開発部門のシニア・バイス・プレジデント兼最高科学責任者(CSO)であるトム・ハドソンは次のように述べています。「倦怠感、便意切迫、血性下痢および腹痛など、潰瘍性大腸炎に伴う症状に苦しむ患者さんは依然として多く存在します。こうした生活の負担となり、不安を引き起こすこともある症状に対処したいと願う潰瘍性大腸炎患者さんに対して、ウパダシチニブが新しい



重要な治療選択肢となる可能性があります。規制当局と連携し、1日も早くウパダシチニブを潰瘍性大腸炎患者さんにお届けできることを心待ちにしています」

本申請は、2つの第III相導入療法試験および1つの維持療法試験から得られたデータに基づいています¹⁻³。1日1回45mgを投与する導入療法試験では8週時において、1日1回15mgまたは30mgを投与する維持療法試験では52週時において、プラセボ群と比較してウパダシチニブ群で有意に多くの患者さんが、主要評価項目である臨床的寛解(Adapted Mayoスコアに基づく)、およびすべての副次評価項目を達成しました¹⁻³。

導入療法の45mg投与群を含め、これらの試験におけるウパダシチニブの安全性の結果は、これまでに確認されているウパダシチニブの安全性プロファイルと全般的に一致しており、安全性に関する新たな重要なリスクは認められませんでした¹⁻⁷。

潰瘍性大腸炎について

潰瘍性大腸炎は大腸における慢性、特発性の免疫関連炎症性腸疾患(IBD)であり、直腸からより近位の結腸までのさまざまな範囲で粘膜炎が持続的に生じます^{15,16}。潰瘍性大腸炎に特徴的な徴候および症状は、直腸出血、腹痛、血性下痢、しぶり腹、便意切迫および便失禁です^{15,17}。潰瘍性大腸炎の経過は患者さんによって異なり、寛解から慢性難治性疾患までさまざまな経過をとり、ときには外科手術やがんなどの合併症発症に至ることもあり、死亡することもあります^{16,19}。重い症状と予測不可能な疾患経過は、患者さんにとって大きな負担となることもあり、しばしば生活に支障をきたすことも報告されています¹⁸。

U-ACHIEVE 導入療法試験、ならびに U-ACCOMPLISH および U-ACHIEVE 維持療法試験について^{1-3,14-16}

3つの第III相試験は、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さんを対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。1日1回45mgを投与する導入療法と、1日1回15mgまたは30mgを投与する維持療法において、ウパダシチニブの有効性および安全性を評価しています。U-ACHIEVE 導入療法試験、2番目の導入療法試験である U-ACCOMPLISH 試験、および U-ACHIEVE 維持療法試験で得られた主要な結果は、それぞれ[2020年12月](#)、[2021年2月](#)および[2021年6月](#)に発表しています。詳細は www.clinicaltrials.gov (NCT03006068、NCT03653026、NCT02819635)に掲載されています。

ウパダシチニブについて

アッヴィの科学者が発見し、開発したウパダシチニブは、選択的かつ可逆的なヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬で、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^{1-3,14-22}。ヒトの細胞を用いた分析系において、ウパダシチニブは機能的選択性を示し、JAK2 のペアを介してシグナ

ルを伝達するサイトカイン受容体と比較して、JAK1 または JAK1/3 を介するシグナル伝達を優先的に阻害します³⁰。ウパダシチニブ 15 mg は、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において承認を得ています。また、ウパダシチニブ 15 mg は、中等度から重度の活動性関節リウマチの成人患者さん、活動性関節症性乾癬(乾癬性関節炎)(PsA)の成人患者さん、活動性強直性脊椎炎(AS)の成人患者さんおよび中等症から重症のアトピー性皮膚炎(AD)の成人および 12 歳以上の青少年患者さんの治療薬として、EU において承認を得ています。ウパダシチニブ 30 mg は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する 65 歳未満の成人患者さんの治療薬としても、EU において承認を得ています。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、体軸性脊椎関節炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、巨細胞性動脈炎および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²¹⁻²⁹。ウパダシチニブの潰瘍性大腸炎に対する規制当局の承認はされておらず、その安全性および有効性は評価されていません。

米国におけるウパダシチニブの使用および重要な安全性情報

ウパダシチニブは、中等度から重度の関節リウマチを有し、メトトレキサートで効果不十分または不耐容であった成人患者さんの治療を適応とする処方薬です。18 歳未満の小児に対するウパダシチニブの安全性および有効性は確立されていません。

ウパダシチニブについて認識しておくべき最も重要な情報はどのようなものでしょうか？

ウパダシチニブは免疫系が感染症と戦う能力を低下させる可能性がある薬剤です。何らかの感染症が認められる場合は、担当の医療従事者が認めない限り、ウパダシチニブの服用を開始しないでください。

- **ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、結核および細菌、真菌またはウイルスが原因となり全身に広がる感染症を含む重篤な感染症が発生しています。これらの感染症による死亡例もあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開始前にあなたが結核に感染しているか検査し、ウパダシチニブ投与中に結核の徴候や症状があるか慎重に確認しなければなりません。帯状疱疹を発現するリスクが増加する可能性があります。**
- **ウパダシチニブを服用している患者さんで、リンパ腫や皮膚がんを含むその他のがんが発生することがあります。**
- **ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、脚または肺の静脈や動脈に血栓が生じる可能性があります。これにより、生命を脅かす、または死に至る可能性があります。**
- **胃または腸に裂傷が生じることがあります。また、一部の臨床検査結果に変化が生じることがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与前および投与中に、血液検査を行う必要があります。血液検査の結果に変化が認められた場合、必要に応じて一定期間、ウパダシチニブの投与を中断する可能性があります。**



ウパダシチニブの服用開始前にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか？

次のような場合、担当の医療従事者に伝えてください。

- 感染症の治療を受けている、治らない感染症がある、再発する感染症がある、または次のような感染症の症状がある場合。
 - 熱、発汗または悪寒
 - 息切れ
 - 皮膚の熱感、発赤もしくは疼痛、または身体部位の痛み
 - 筋肉痛
 - 疲労感
 - 血液の混じった痰
 - 下痢または胃痛
 - 咳嗽
 - 体重減少
 - 排尿時の灼熱感または通常より頻繁な排尿
- 結核に感染している、または結核患者さんと緊密に接触している場合。
- 何らかのがん、B 型もしくは C 型肝炎、帯状疱疹、脚や肺の静脈血栓、憩室炎（大腸の一部の炎症）、または胃潰瘍もしくは腸の潰瘍の既往歴がある場合。
- 肝疾患、血球数低値、糖尿病、慢性肺疾患、HIV、免疫系が弱いなどの他の医学的病態がある場合。
- 特定の真菌感染にかかるリスクを増加させる地域、例えばオハイオ川流域、ミシシッピ川流域、南西部に在住、もしくは在住していた、または旅行したことがある場合。これらの地域に行ったことがあるか不確かな場合は、担当の医療従事者にお尋ねください。
- 最近ワクチンを接種した、またはワクチン接種を予定している場合。ウパダシチニブを服用する患者さんは、生ワクチンを接種してはいけません。
- 妊娠している、または妊娠を計画している場合。動物を用いた試験に基づくと、ウパダシチニブは胎児に害を及ぼすおそれがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開始前にあなたが妊娠しているかどうか検査します。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも 4 週間は、妊娠を避けるため効果的な避妊を行ってください。
- 授乳中である、または授乳を予定している場合。ウパダシチニブは母乳に移行する可能性があります。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも 6 日間は授乳しないでください。

処方薬、市販薬、ビタミン剤、ハーブサプリメントを含む、**服用中の薬剤すべてを医療従事者に伝えてください。**ウパダシチニブと他剤が互いに影響し合い、副作用を引き起こすおそれがあります。

特に、次の薬剤を服用している場合は、担当の医療従事者に伝えてください。



- 真菌感染または細菌感染に対する薬剤
- リファンピシンまたはフェニトイン
- 免疫系に影響を及ぼす薬剤

これらの薬剤を服用しているか不確かな場合は、担当の医療従事者または薬剤師にお尋ねください。

ウパダシチニブの服用開始後にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか？

次のような場合は、直ちに担当の医療従事者に伝えてください。

- 何らかの感染症の症状が認められた場合。ウパダシチニブにより、感染症にかかりやすくなる可能性があります。また、感染症を悪化させることがあります。
- ウパダシチニブ投与期間中に次のような血栓の徴候または症状を認めた場合。
 - 腫脹
 - 原因不明の突然の胸痛
 - 脚の痛みまたは圧痛
 - 息切れ
- 引かない発熱または治らない腹部の痛みがあった場合、および排便習慣の変化があった場合。

ウパダシチニブの主な副作用は、どのようなものですか？

主な副作用としては、上気道感染（感冒、副鼻腔感染）、悪心、咳嗽、発熱などがあります。この他にもウパダシチニブの副作用が発生する可能性があります。

ウパダシチニブは、1日1回の服用です。食前食後は問いません。錠剤を分割したり、潰したり、砕いたり、噛み砕いたりしないでください。担当の医療従事者の指示通りにウパダシチニブを服用してください。

以上がウパダシチニブについて認識しておくべき最も重要な情報です。詳しい情報については、担当の医療従事者にご相談ください。処方薬の副作用をFDAに報告することが奨励されています。

<http://www.fda.gov/medwatch> をご覧いただくか、1-800-FDA-1088 にお電話ください。

薬剤の支払いが難しい場合は、アツヴィがお手伝いできるかもしれません。詳細については、AbbVie.com/myAbbVieAssist をご参照ください。

こちらから、ウパダシチニブの[詳細な処方情報](#)および[服薬ガイド](#)についてご参照ください。

EUにおけるウパダシチニブの重要な適応症および安全性情報³⁰

関節リウマチ

ウパダシチニブは、1種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)に効果不十分または不耐性の中等度から重度の活動性関節リウマチ成人患者さんの治療に適応されます。本剤は、単剤療法またはメトトレキサートとの併用療法として使用することができます。

関節症性乾癬(乾癬性関節炎)

ウパダシチニブは、1種類以上のDMARDに効果不十分または不耐性の活動性関節症性乾癬(活動性乾癬性関節炎)の成人患者さんの治療に適応されます。本剤は、単剤療法またはメトトレキサートと併用療法として使用することができます。

強直性脊椎炎

ウパダシチニブは、既存の治療で効果不十分な活動性強直性脊椎炎の患者さんの治療に適応されます。

アトピー性皮膚炎

ウパダシチニブは、全身療法の対象となる12歳以上の青少年および成人の中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者さんの治療に適応されます。

禁忌

本剤の有効成分または添加物に対して過敏症を有する患者さん、活動性結核(TB)または活動性の重篤な感染症を有する患者さん、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投与しないでください。

警告および使用上の注意

免疫抑制薬

他の強力な免疫抑制剤との併用は推奨されていません。

重篤な感染症

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。細菌性髄膜炎が報告されています。ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、日和見感染症のうち結核、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報告されています。65歳以上の患者さんにおいて感染症の発現率が高いため、こうした患者さんへの投与を行う際は注意が必要です。



ウイルスの再活性化

臨床試験において、帯状疱疹を含むウイルスの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と考えられています。

ワクチン接種

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。

悪性腫瘍

関節リウマチ (RA) 患者さんでは、リンパ腫を含む悪性腫瘍のリスクが増加します。ウパダシチニブを投与された患者さんで、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。

血液学的異常

患者さんの管理において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。

心血管リスク

RA 患者さんは、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) を管理してください。

脂質

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用量依存的上昇が認められています。

肝トランスアミナーゼ上昇

プラセボと比較して、ウパダシチニブを投与された患者さんは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。

静脈血栓塞栓症

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。

副作用

関節リウマチ、関節症性乾癬（乾癬性関節炎）および強直性脊椎炎を対象とした臨床試験でウパダシチニブ 15 mg を投与された患者さんにおいて報告された主な副作用（1 つ以上の適応症で 2% 以上）は、上気道感染症、血中クレアチンホスホキナーゼ（CPK）増加、アラニントランスアミナーゼ増加、気管支炎、悪心、咳嗽、アスパラギン酸トランスアミナーゼ増加および高コレステロール血症でした。

アトピー性皮膚炎を対象とした臨床試験でウパダシチニブ 15 mg または 30 mg を投与された患者さんにおいて報告された主な副作用（2% 以上）は、上気道感染症、ざ瘡、単純ヘルペス、頭痛、CPK 増加、咳嗽、毛包炎、腹痛、悪心、好中球減少症、発熱およびインフルエンザでした。

強直性脊椎炎

全般的に、ウパダシチニブ 15 mg を投与された活動性強直性脊椎炎患者さんで認められた安全性プロファイルは、RA 患者さんで認められた安全性プロファイルと一貫していました。

関節症性乾癬（乾癬性関節炎）

全般的に、ウパダシチニブ 15 mg を投与された活動性関節症性乾癬（活動性乾癬性関節炎）患者さんで認められた安全性プロファイルは、RA 患者さんで認められた安全性プロファイルと一貫していました。ざ瘡および気管支炎の発現率が、プラセボ（それぞれ 0.3% と 2.7%）と比較して、ウパダシチニブ 15 mg を投与された患者さん（それぞれ 1.3% および 3.9%）で高い結果となりました。ウパダシチニブと MTX の併用療法を受けた患者さんにおける重篤な感染症（それぞれ、2.6/100 患者・年と 1.3/100 患者・年）および肝トランスアミナーゼ上昇（ALT 上昇グレード 3 以上の割合がそれぞれ 1.4%、0.4%）の発現率が、ウパダシチニブ単剤療法の患者さんよりも高くなりました。データは限られていますが、65 歳以上の患者さんにおいて重篤な感染症の割合が高くなりました。

アトピー性皮膚炎

ウパダシチニブ投与に伴う ALT 増加および／または AST 増加（ULN の 3 倍以上）、脂質パラメータ、CPK 値（ULN の 5 倍超）および好中球減少（ANC が 1×10^9 cells/L 未満）の用量依存的な変化は、リウマチ性疾患の臨床試験で観察された変化と同等でした。65 歳以上のアトピー性皮膚炎患者さんの限られたデータに基づく、ウパダシチニブ 30mg 投与群による総合的な副作用の発生率が、15mg 投与群の場合と比較して高くなりました。青少年患者さんにおけるウパダシチニブ 15mg 投与群での安全性プロファイルは、成人患者さんのものと類似していました。青少年におけるウパダシチニブ 30mg 投与群の安全性および有効性は、まだ検討中です。

上記は、すべての安全性情報を完全に要約したものではありません。



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

世界各国で処方情報は異なります。完全な情報は各国の製品表示をご参照ください。

消化器領域におけるアツヴィについて

潰瘍性大腸炎やクローン病といった炎症性腸疾患 (IBD) の領域を大きく発展させるため、アツヴィは強固な臨床試験プログラムを実施し、最先端の研究に取り組んでいます。革新と学習、そして適応を通して、IBD による患者さんの負担をなくし、患者さんの生活を長期にわたって改善していくことを目指しています。消化管領域におけるアツヴィについて、詳細は[こちら](#)をご覧ください。

アツヴィについて

アツ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。アツヴィの詳細については、www.abbvie.com をご覧ください。Twitter アカウント [@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 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 from AbbVie's acquisition of Allergan plc ("Allergan"), failure to promptly and effectively integrate Allergan's businesses, competition from other products, challenges to intellectual property, difficulties inherent in the research and development process, adverse litigation or government action, changes to laws and regulations applicable to our industry and the impact of public health outbreaks, epidemics or pandemics, such as COVID-19. 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, as updated by its



subsequent Quarterly Reports on Form 10-Q. 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. AbbVie. Data on File: ABVRRTI71469.
 2. AbbVie. Data on File: ABVRRTI71710.
 3. AbbVie. Data on File: ABVRRTI72381.
 4. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. EULAR 2019; THU0167.
 5. Mease P.J., et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Ann Rheum Dis*. 2020 Dec 3;annrheumdis-2020-218870. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218870.
 6. Van der Heijde D., et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Phase 2/3 Clinical Study of Patients With Active Ankylosing Spondylitis. 2019 ACR/ARP Annual Meeting; 2728.
 7. Guttman-Yassky, E., et al. Safety and Efficacy of Upadacitinib Monotherapy in Adolescents and Adults with Moderate-to-severe Atopic Dermatitis: Results From 2 Pivotal, Phase 3, Randomized, Double-blinded, Monotherapy, Placebo-controlled Studies (Measure Up 1 and Measure Up 2). European Academy of Dermatology and Venerology Congress. 2020. D3T03.4B.
 8. Guttman-Yassky E., et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2021; 397(10290): 2151-2168. doi:10.1016/S0140-6736(21)00588-2.
 9. Blauvelt A., et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. Published online August 4, 2021. doi:10.1001/jamadermatol.2021.3023.
 10. EPAR: RINVOQ [European Public Assessment Report]. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. December 2019. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq>.
 11. Reich K., et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2021; 397(10290): 2169-2181. doi:10.1016/S0140-6736(21)00589-4.
 12. Rubbert-Roth A., et al. Trial of Upadacitinib or Abatacept in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2020;383(16):1511-1521. doi:10.1056/NEJMoa2008250.
 13. Kameda H., et al. Efficacy and safety of upadacitinib in Japanese patients with rheumatoid arthritis (SELECT-SUNRISE): a placebo-controlled phase IIb/III study. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(11):3303-3313. doi:10.1093/rheumatology/keaa084 .
 14. A Study to Evaluate Safety of Upadacitinib in Combination With Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Rising Up). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03661138>. Accessed on August 19, 2021.
 15. Gajendran M., et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon*. 2019 Dec;65(12):100851. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.004. Epub 2019 Mar 2.
 16. The Facts about Inflammatory Bowel Diseases. Crohn's & Colitis Foundation of America. 2014. Available at: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2019-02/Updated%20IBD%20Factbook.pdf>. Accessed on August 20, 2021.
 17. Ulcerative colitis. Symptoms and Causes. Mayo Clinic. 2020. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ulcerative-colitis/symptoms-causes/syc-20353326>. Accessed on August 20, 2021.
 18. Mehta F. Report: economic implications of inflammatory bowel disease and its management. *Am J Manag Care*. 2016 Mar;22(3 Suppl):s51-60.
 19. Monstad, I., et al. Clinical course and prognosis in ulcerative colitis: results from population-based and observational studies. *Ann Gastroenterol*. 2014; 27(2): 95–104.
 20. RINVOQ® (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
 21. A Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Ulcerative Colitis (UC). *ClinicalTrials.gov*. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03006068>. Accessed on August 20, 2021.
 22. 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://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>. Accessed on August 20, 2021.



23. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) for Induction and Maintenance Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (UC). ClinicalTrials.gov 2021. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on August 20, 2021
24. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on August 20, 2021.
25. 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 August 20, 2021.
26. 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 August 20, 2021.
27. 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 August 20, 2021.
28. 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 August 20, 2021.
29. 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 August 20, 2021.
30. 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.