

本資料は、米国アッヴィ社が 2022 年 1 月 14 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、2022 年 2 月 7 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、<http://www.abbvie.com> をご覧ください。

PRESS RELEASE

2022 年 2 月 7 日

リンヴォック®(ウパダシチニブ)について、米国 FDA が難治性で中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人および 12 歳以上の小児患者さんの治療薬として承認

- アトピー性皮膚炎において最大規模の第 III 相プログラムである、3 つの第 III 相臨床試験全体で 2,500 人以上のアトピー性皮膚炎患者さんから得られた有効性および安全性のデータに基づき 2 種類の用量(15 mg および 30 mg)の承認を取得^[1]
- アトピー性皮膚炎を対象とするピボタル試験において、リンヴォック(ウパダシチニブ)単剤療法または副腎皮質ステロイド外用薬との併用療法のいずれもすべての主要評価項目および順位付け副次評価項目を達成^[1-3]
- リンヴォックはプラセボと比較し、1 週時に有意なかゆみの改善(最悪のかゆみの NRS スコア 4 点以上)および、16 週時に有意な皮膚症状の改善(EASI 75 および VIGA-AD 0/1)を示す^[1-3]
- リンヴォックはプラセボと比較し、16 週時において有意に高いレベルでの皮膚症状の改善(EASI 90 および 100)を示す^[1-3]

イリノイ州ノースシカゴ、2022 年 1 月 14 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、リンヴォック®(ウパダシチニブ)について、既存療法が奏功せず生物学的製剤を含む他の経口剤や注射剤では疾患のコントロールが不十分、または他の経口剤や注射剤の投与が推奨されない中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人および 12 歳以上の小児患者さんの治療薬として、米国食品医薬品局

(FDA)により承認されたと発表しました¹。成人および12歳以上かつ体重が40 kg以上の小児患者さんは、リンヴォック1日1回15 mgの投与を開始できます¹。12歳以上かつ体重が40 kg以上の小児患者さんおよび65歳未満の成人患者さんにおいて十分な反応が得られない場合は、用量を1日1回30 mgに増量することができます¹。

アッヴィの senior vice president 兼 research and development, chief scientific officer の Thomas Hudson, M.D.は次のように述べています。「アレルギー専門医としてのキャリアを開始したころは、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんがいかにかゆみと発疹に苦しんでいるかを目にしながらも、全身療法で十分に疾患コントロールができない患者さんに対して限られた治療選択肢しかありませんでした。今回リンヴォックの追加適応が承認されたことで、アトピー性皮膚炎のかゆみと皮膚症状を大きく改善できる1日1回の経口薬という治療選択肢が加わりました。私たちがこの疾患の病状や他の慢性の免疫介在性炎症性疾患の治療向上のために力を尽くしていくなかで、アッヴィにとっても誇らしい出来事です」

FDAによる承認は、2,500人以上のアトピー性皮膚炎患者さんを対象とする、最大規模の3つの第III相臨床試験プログラムから得られた有効性および安全性に関するデータに基づくものです。約52%の患者さんが、過去にアトピー性皮膚炎の全身療法を受けていました。これらの試験では、中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人および12歳以上の小児患者さんを対象に、プラセボと比較してリンヴォック単剤療法(Measure Up 1試験およびMeasure Up 2試験)および副腎皮質ステロイド外用薬との併用療法(AD Up試験)の有効性と安全性を評価しました²⁻³。

ニューヨーク市のマウントサイナイ・アイカーン医科大学皮膚科教授で学科長(Waldman Professor and System Chair of Dermatology at the Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York City)であるEmma Guttman-Yassky, M.D., Ph.D.*は次のように述べています。「中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんの多くは、利用可能な治療法はあるものの、終わりのないかゆみの症状と搔破行動のサイクルから抜け出せずにあります。ウパダシチニブは臨床試験において、皮膚症状とかゆみに対し着実な効果を示しました。これまで疾患コントロールが十分でなかった患者さんの治療目標引き上げに貢献できるかもしれません。ウパダシチニブは2種類の用量がある経口薬であり、中等症

から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんのために治療に尽力する臨床医にとっても、歓迎すべき治療選択肢が新たに加わりました」

16 週時の臨床反応¹⁻³

- アトピー性皮膚炎を対象とする3つのピボタル試験全体で、リンヴォック(15 mg および 30 mg、1日1回)単剤療法および副腎皮質ステロイド外用薬(TCS)との併用療法は、16週時にすべての主要評価項目および副次評価項目を達成し、一部の患者さんはより高いレベルでの皮膚症状の改善(EASI 90 および 100)を達成しました。

16 週時のデータ									
	Measure Up 1 (MU1) 試験			Measure Up 2 (MU2) 試験			AD Up (AU) 試験		
	リンヴォック 15 mg (n=281)	リンヴォック 30 mg (n=285)	プラセボ (n=281)	リンヴォック 15 mg (n=276)	リンヴォック 30 mg (n=282)	プラセボ (n=278)	リンヴォック 15 mg TCS 併用 (n=300)	リンヴォック 30 mg TCS 併用 (n=297)	プラセボ TCS 併用 (n=304)
EASI 75*	70%	80%	16%	60%	73%	13%	65%	77%	26%
vIGA-AD 0/1*	48%	62%	8%	39%	52%	5%	40%	59%	11%
EASI 90	53%	66%	8%	42%	58%	5%	43%	63%	13%
EASI 100	17%	27%	2%	14%	19%	1%	12%**	23%	1%
最悪のかゆみの NRS スコア 4 点以上の改善	52%	60%	12%	42%	60%	9%	52%	64%	15%
*主要評価項目は 16 週時の EASI 75 および vIGA-AD 0/1。表にはすべての副次評価項目を示していません。									
**多重性の調整を行っていない評価項目。									
EASI 75 は、湿疹面積・重症度指数の 75%以上の低下と定義。EASI 90、EASI 100 は、それぞれ湿疹面積・重症度指数の 90%以上の低下、100%の低下と定義。									
vIGA-AD 0/1 は、治験責任医師によるアトピー性皮膚炎の全般的な重症度の総合評価で「消失」または「ほぼ消失」(0/1)と判定され、かつベースラインから 2 グレード以上減少した場合と定義。									
最悪のかゆみの NRS スコア 4 点以上の改善は、ベースラインで最悪のかゆみの数値評価スケールスコア(NRS)が 4 点以上であった被験者を対象に、最悪のかゆみの NRS スコアが 4 点以上改善した被験者の割合と定義。									

かゆみの軽減¹⁻³

- 3つの試験のすべてにおいて、プラセボと比較し、1週時に有意なかゆみの改善(最悪のかゆみの NRS スコア 4 点以上)が認められました。

安全性¹⁻³

- 全体として、アトピー性皮膚炎の患者さんを対象にリンヴォック 15 mg または 30 mg を投与したときの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安全性プロファイルとほ

ば同様でした。アトピー性皮膚炎の患者さんについて報告されたその他の特異的な副作用は、ヘルペス性湿疹／カポジ水痘様発疹症などです。

- **リンヴォックは以下を含む重篤な副作用の原因となることがあります。**
 - **重篤な感染症** リンヴォックは感染症と戦う能力を弱める可能性があります。リンヴォックを服用中の患者さんに、結核(TB)および細菌、真菌、ウイルスが原因の全身に広がり得る感染症などの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。
 - **1つ以上の心疾患(心血管)リスク因子を有する50歳以上の患者さんでは、死亡リスクが高くなります。**
 - **がんおよび免疫系疾患** リンパ腫や皮膚がんおよび肺がんなどが発生することがあり、特定のがんの発症リスクが高くなる可能性があります。現在喫煙しているか過去に喫煙歴がある場合には、リスクが高くなります。
 - **1つ以上の心疾患(心血管)リスク因子を有する50歳以上の患者さんで、特に現在喫煙しているか過去に喫煙歴がある場合には、心臓発作、脳卒中、死亡などの重大な心血管イベントが発現するリスクが高くなります。**
 - **血栓** リンヴォックの投与により、脚または肺の静脈や動脈に血栓を生じる可能性があり、生命を脅かす、または死に至ることがあります。これら血栓の発症頻度は、1つ以上の心疾患(心血管)リスク因子を有する50歳以上の患者さんで高くなっています。

ウパダシチニブまたはリンヴォックの成分にアレルギーがある場合は、リンヴォックを服用しないでください。

その他の重篤な副作用として、重篤なアレルギー反応、胃または腸の裂傷、一部の臨床検査結果の変化が生じることがあります。

患者さんの薬剤へのアクセスとサポート(※日本国内では該当しません)

アブヴィは、患者さんがリンヴォックなどの薬剤を使用できるように支援に取り組んでいます。その一環として、患者支援プログラムの実施や、民間保険加入者で要件を満たす患者さんを対象に、自己負担額を月5ドルまでに抑えることができる co-pay card を提供しています。また、健康保険に制限がある

または健康保険に加入していない患者さんを対象に、要件を満たす患者さんにリンヴォックを無償提供する患者援助プログラム、myAbbVie Assist を実施しています。詳細は www.AbbVie.com/myAbbVieAssist をご覧ください。

アトピー性皮膚炎の影響

アトピー性皮膚炎は、慢性で再発を繰り返す炎症性の疾患です。その特徴は、激しいかゆみの症状と掻破行動を繰り返すことで、皮膚がひび割れ、鱗状となり、滲出液が出るようになります⁴⁻⁶。米国では成人の7%および青年の12%がアトピー性皮膚炎に罹患すると推定されており、成人患者さんのうち約40%が中等症から重症です⁷⁻⁸。発現する症状は患者さんごとに様々ですが、身体的、心理的および経済的に大きな負担となることがあります^{4-5,9}。

全米皮膚炎協会(National Eczema Association)会長兼CEOであるJulie Block氏は次のように述べています。「アトピー性皮膚炎の症状は人それぞれ違うため、患者さんそれぞれのニーズに合った治療法を探っていくなかで、多様な選択肢が必要となります。今回の承認によって、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の激しい症状を抱える患者さんの苦痛を軽減する可能性のある治療法が新たに加わったことは、私たちのコミュニティにとっても大きな節目となります」

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、選択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行われています¹⁰。リンヴォックは酵素および細胞アッセイにおいて、JAK-2、JAK-3 および TYK-2 と比較して JAK-1 に対しより強い阻害能力を示しました¹。特定の JAK 酵素の阻害が治療効果および安全性にどのような意義を持つのかについては現時点ではわかっていません。

米国では、リンヴォック 15 mg および 30 mg は、難治性で中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人および12歳以上の小児患者さんで生物学的製剤を含む他の全身療法の薬剤では疾患コントロールが十分でない、またはそれらの治療法が推奨されない患者さんの治療薬として承認されています¹。また、リンヴォック 15 mg は、中等症から重症の活動性関節リウマチを有し、1剤以上の腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬で効果不十分または不耐容であった成人患者さん、および活動性関節症性乾癬

(活動性乾癬性関節炎)を有し、1 剤以上の TNF 阻害薬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薬として米国で承認されています。欧州では、リンヴォック 15 mg 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、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、活動性強直性脊椎炎の成人患者さんの治療薬として、承認されています。また、リンヴォック 15 mg および 30 mg は中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者さん、リンヴォック 15 mg は中等症から重症のアトピー性皮膚炎の青年患者さんの治療薬として欧州で承認されています。

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、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¹¹⁻¹⁸。

米国におけるリンヴォック®(ウパダシチニブ)の使用および重要な安全性情報¹

リンヴォックは以下の治療を適応とする処方薬です。

- 中等症から重症の関節リウマチの成人患者さんにおいて、1 剤以上の腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬を使用しても効果不十分または不耐容であった場合。
- 活動性関節症性乾癬(活動性乾癬性関節炎)において、1 剤以上の腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬を使用しても効果不十分または不耐容であった場合。

若年性特発性関節炎または関節症性乾癬(乾癬性関節炎)を有する 18 歳未満の小児患者さんに対するリンヴォックの安全性および有効性は確立されていません。

- 中等症から重症の湿疹(アトピー性皮膚炎)を有する成人および 12 歳以上の小児患者さんにおいて、既存療法が奏功せず、生物学的製剤を含む他の経口剤や注射剤では湿疹のコントロールが不十分、または他の経口剤や注射剤の投与が推奨されない場合。

アトピー性皮膚炎を有する 12 歳以上で体重が 88 ポンド (40 kg) 以上の小児患者さんに対するリンヴォックの安全性と有効性は確立されています。

アトピー性皮膚炎を有する 12 歳未満の小児患者さんに対するリンヴォックの安全性と有効性は確立されていません。

リンヴォックについて知っておくべき、最も重要な情報はどのようなものですか？

リンヴォックは以下を含む重篤な副作用の原因になることがあります。

- **重篤な感染症** リンヴォックは感染症と戦う能力を弱める可能性があります。リンヴォックを服用中の患者さんに、結核(TB)や、細菌、真菌またはウイルスが原因の全身に広がる得る感染症などの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。リンヴォックの投与開始前に担当の医療従事者(HCP)が、あなたの結核感染の有無を検査し、リンヴォックの投与期間中は、結核の徴候および症状の有無を注意深く観察する必要があります。何らかの感染症にかかっている場合は、担当の医療従事者の許可がない限り、リンヴォックの服用を開始しないでください。重篤な感染症にかかった場合、担当の医療従事者は感染症がコントロールされるまでリンヴォックの投与を中断する可能性があります。帯状疱疹にかかるリスクが上昇する可能性があります。
- **1 つ以上の心疾患(心血管)リスク因子を有する 50 歳以上の患者さんでは、死亡リスクが高くなります。**
- **がんおよび免疫系疾患** リンヴォックの服用により、特定のがんの発症リスクが高くなる可能性があります。リンパ腫や皮膚がんを含むその他のがんを発症する可能性があります。現在喫煙している、または過去に喫煙歴がある場合には、リンパ腫や肺がんなどのがんを発症するリスクが高くなります。リンヴォックを服用中は皮膚がんの検査受診について担当の医療従事者のアドバイスに従ってください。日光を浴びる時間を制限してください。日光に当たる場合は、日焼けを防止する衣服を着用し、日焼け止めを塗布してください。
- **1 つ以上の心疾患(心血管)リスク因子を有する 50 歳以上の患者さんでは、特に現在喫煙している、または過去に喫煙歴がある場合に、心臓発作、脳卒中、死亡などの重大な心血管(CV)イベントが発現するリスクが高くなります。**
- **血栓** リンヴォックの投与により、脚または肺の静脈や動脈に血栓が生じる可能性があり、生命を脅かす、または死に至ることがあります。脚または肺の静脈の血栓の発症頻度は、1 つ以上の心疾患(心血管)リスク因子を有する 50 歳以上の患者さんで高くなっています。

- **アレルギー反応** リンヴォックを服用中の患者さんで発疹(蕁麻疹)、呼吸困難、意識が遠のく感じやめまい、口唇、舌、喉の腫れなどの症状が発生しており、このような症状がある場合、アレルギー反応が起きている可能性があります。これらの反応の中には重篤なものもありました。リンヴォック服用中にこれらの症状が発生した場合は、リンヴォックの服用を中止し、ただちに救急医療を受けてください。
- **胃または腸の裂傷および一部の臨床検査結果の変化** 担当の医療従事者は、リンヴォックの投与開始前および投与中に、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は、必要に応じて一定期間、リンヴォックの投与を中断することがあります。

以下の場合にはリンヴォックを服用しないでください。

- ウパダシチニブまたはリンヴォックの成分にアレルギーがある場合。

リンヴォックの服用を開始する前に、担当の医療従事者にどのようなことを伝えるべきですか？

次のような場合は、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、治らないまたは再発を繰り返す感染症がある、または次のような感染症の症状がある場合。
 - 熱、発汗、悪寒
 - 息切れ
 - 皮膚の熱感、発赤、疼痛または身体の痛み
 - 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
- 結核にかかっている、または結核にかかっている人と濃厚接触したことがある場合。
- 現在喫煙している、または喫煙歴がある場合。

- 心臓発作、その他の心疾患、脳卒中の既往歴がある場合。
- 何らかのがん、B型肝炎またはC型肝炎、帯状疱疹、下肢または肺の静脈血栓、憩室炎（大腸の一部の炎症）、胃潰瘍または腸の潰瘍の既往歴がある場合。
- 肝機能障害、血球数の減少、糖尿病、慢性肺疾患、HIV、免疫系の弱体化など、他の病状がある場合。
- 特定の種類の真菌に感染するリスクが上昇する地域、例えば、オハイオ川流域、ミシシッピ川流域、南西部に在住、住んでいた、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ご相談ください。
- 最近ワクチン接種を受けた、またはワクチン接種を受ける予定がある場合。リンヴォックを服用する患者さんは生ワクチン接種を受けてはいけません。
- 妊娠している、または妊娠を計画している場合。動物試験の結果を踏まえると、リンヴォックは胎児に悪影響を及ぼすおそれがあります。担当の医療従事者は、あなたがリンヴォックの服用を開始する前に、妊娠しているかどうかを検査します。効果的な避妊を行い、リンヴォックの服用期間中および最終服用後少なくとも4週間は妊娠を避けてください。
- 授乳中である、または授乳を予定している場合。リンヴォックは、母乳に移行する可能性があります。リンヴォックの服用期間中および最終服用後少なくとも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をすべて、担当の医療従事者にお伝えください。リンヴォックと他の薬剤が互いに作用し合い、副作用を引き起こすおそれがあります。

特に、次のような薬剤を服用している場合は、担当の医療従事者にお伝えください。

- 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ご相談ください。

リンヴォックの服用開始後は、どのようなことをすべきですか、または担当の医療従事者に何を伝えるべきですか？

- 何らかの感染症の症状があらわれた場合、直ちに担当の医療従事者に連絡してください。リンヴォックを服用することで、感染症にかかりやすくなる、または既にかかっている感染症を悪化させることがあります。
- リンヴォック服用中に次のような心臓発作や脳卒中の症状があらわれた場合は、ただちに救急医療を受けてください。
 - 胸部の中央部の不快感が数分以上持続する場合、またはいったん消失してまたあらわれる場合。
 - 胸部、のど、首、あごに強い絞扼感、痛み、圧迫感、重圧感がある場合。
 - 腕、背中、首、あご、胃に痛みや不快感がある場合。
 - 胸部の不快感の有無を問わず、息切れがある場合。
 - 冷汗が出る場合。
 - 悪心または嘔吐がある場合。
 - ふらつきがある場合。
 - 体の一部または片側に力が入らない場合。
 - ろれつが回らない場合。
- リンヴォック服用中に次のような血栓の徴候や症状があらわれた場合は、ただちに担当の医療従事者に伝えてください。
 - 腫脹
 - 片足または両足の疼痛または圧痛
 - 胸または上背部の原因不明の突然の疼痛
 - 息切れまたは呼吸困難
- 発熱または腹痛が治まらない場合、および排便習慣が変化した場合は、ただちに担当の医療従事者に伝えてください。

リンヴォックによくみられる副作用はどのようなものですか？

よくみられる副作用には、上気道感染(感冒、副鼻腔感染)、帯状疱疹、単純ヘルペスウイルス感染症、気管支炎、悪心、咳嗽、発熱、ざ瘡、頭痛、血中クレアチニンホスホキナーゼ値の上昇、アレルギー反応、毛包炎、腹痛、体重増加、インフルエンザ、疲労、白血球数の減少(好中球減少症)、筋肉痛、インフルエンザ様疾患があります。

リンヴォックを服用中のアトピー性皮膚炎の患者さんで、眼球後部の内側の膜が剥がれたり裂けたりする症状(網膜剥離)が発生しています。リンヴォックを服用中に急に見え方に変化があった場合は、ただちに担当の医療従事者へ連絡してください。

これらの他にも、リンヴォックで生じ得る副作用があります。

リンヴォックはどのように服用すればよいですか？

リンヴォックは、1日1回、食前または食後に服用します。錠剤を割ったり、砕いたり、すり潰したり、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どおりにリンヴォックを服用してください。リンヴォックは15 mg および 30 mg の徐放性錠剤です。

本情報は、リンヴォックについて知っ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お尋ねください。

処方薬の副作用を米国食品医薬品局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。

薬剤の支払いが困難な場合は、アッヴィがご支援できるかもしれません。

AbbVie.com/myAbbVieAssist で詳細をご確認ください。

[詳細な処方情報](#)についてはこちらを、[患者向け医薬品ガイド](#)についてはこちらをクリックしてください。

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。

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 アカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[Instagram](https://www.instagram.com/abbvie)、[YouTube](https://www.youtube.com/abbvie) や [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) や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 of AbbVie's acquisition of Allergan plc ("Allergan"), failure to 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.

*Emma Guttman-Yassky, M.D., Ph.D.はアッヴィの研究員、コンサルタントです。

References:

1. RINVOQ® (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
2. 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.
3. Reich, Kristian 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.
4. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8–16.
5. Weidinger S., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 1 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>.

6. University of Michigan Medicine. Atopic Dermatitis (Eczema). 2020. Available at: <https://www.uofmhealth.org/health-library/hw216104#hw216107>. Accessed on December 10, 2021.
7. Silverberg JI. Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):283-289.
8. Chiesa Fuxench ZC, Block JK, Boguniewicz M, et al. Atopic Dermatitis in America Study: A Cross-Sectional Study Examining the Prevalence and Disease Burden of Atopic Dermatitis in the US Adult Population. *J Invest Dermatol*. 2019;139(3):583-590.
9. Eichenfield L.F., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-351. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010.
10. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on December 10, 2021.
11. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo in Adults With Rheumatoid Arthritis on a Stable Dose of Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (csDMARDs) Who Have an Inadequate Response to csDMARDs Alone (SELECT-NEXT). *ClinicalTrials.gov*. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02675426>. Accessed on December 10, 2021.
12. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema) (Measure Up 1). *ClinicalTrials.gov*. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03569293>. Accessed on December 10, 2021.
13. 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*. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed on December 10, 2021.
14. 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 December 10, 2021.
15. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Biologic Therapy. *ClinicalTrials.gov*. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345836>. Accessed on December 10, 2021.
16. 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://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on December 10, 2021.
17. 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 December 10, 2021.
18. 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 December 10, 2021.