リンヴォック錠45mg
リンヴォック錠30mg
リンヴォック錠15mg
リンヴォック錠7.5mg
リンヴォック内用液0.1%(1mg/mL)

に係る医薬品リスク管理計画書

アッヴィ合同会社

（別紙様式２）

リンヴォックに係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	リンヴォック錠45mg リンヴォック錠30mg リンヴォック錠15mg リンヴォック錠7.5mg リンヴォック内用液0.1%(1mg/mL)	**有効成分**	ウパダシチニブ水和物
製造販売業者	アッヴィ合同会社	**薬効分類**	他に分類されない代謝性医薬品
提出年月		2026年11月6日	

1.1. 安全性検討事項

【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）	悪性腫瘍	体重40 kg 未満の小児における安全性（アトピー性皮膚炎）
帯状疱疹	心血管系事象	
静脈血栓塞栓症	動脈血栓塞栓症（巨細胞性動脈炎）	
消化管穿孔	横紋筋融解症、ミオパチー	
肝機能障害	腎機能障害	
間質性肺炎	骨折	
好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少		
B 型肝炎ウイルスの再活性化		
重篤な過敏症		

1.2. 有効性に関する検討事項

なし

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動

追加の医薬品安全性監視活動

- 市販直後調査（pcJIA）
- 特定使用成績調査（長期調査）（RA）
- 特定使用成績調査（長期調査）（AS 及び nr-axSpA）
- 特定使用成績調査（長期調査）（UC）
- 特定使用成績調査（長期調査）（CD）
- 製造販売後データベース調査（悪性腫瘍）（RA）
- 製造販売後データベース調査（心血管系事象及び静脈血栓塞栓症）（RA）
- 製造販売後データベース調査（重篤な感染症）（PsA）
- 製造販売後臨床試験（M19-944試験）（AS、nr-axSpA）
- 製造販売後臨床試験（M14-533試験）（UC）
- 製造販売後臨床試験（M14-430試験）（CD）

↓上記に基づく安全性監視のための活動

3.有効性に関する調査･試験の計画の概要

なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動

追加のリスク最小化活動

- 市販直後調査による情報提供（pcJIA）
- 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供
- 患者向けカードの作成と提供
- 適正使用に関する納入前の確実な情報提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

別紙様式 1

医薬品リスク管理計画書

会社名：アッヴィ合同会社

<table>
<tr><td colspan="4">品目の概要</td></tr>
<tr><td>承認年月日</td><td>2020 年 1 月 23 日</td><td>薬効分類</td><td>399</td></tr>
<tr><td>再審査期間</td><td>・関節リウマチ、乾癬性関節炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、強直性脊椎炎、アトピー性皮膚炎、潰瘍性大腸炎、クローン病＜8 年間：2020 年 1 月 23 日～2028 年 1 月 22 日＞
・巨細胞性動脈炎＜4 年間：2025 年 6 月 24 日～2029 年 6 月 23 日＞
・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎＜4 年間：2026 年 8 月 24 日～2030 年 8 月 23 日＞
・円形脱毛症＜4 年間：2026 年 11 月 16 日～2030 年 11 月 15 日＞</td><td>承認番号</td><td>①30200AMX00027000（錠 7.5mg）
②30200AMX00028000（錠 15mg）
③30300AMX00441000（錠 30mg）
④30400AMX00411000（錠 45mg）
⑤30800AMX00305000（内用液 0.1%(1mg/mL)</td></tr>
<tr><td>国際誕生日</td><td colspan="3">2019 年 8 月 16 日</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td colspan="3">①リンヴォック錠 7.5mg
②リンヴォック錠 15mg
③リンヴォック錠 30mg
④リンヴォック錠 45mg
⑤リンヴォック内用液 0.1%(1mg/mL)</td></tr>
<tr><td>有効成分</td><td colspan="3">ウパダシチニブ水和物</td></tr>
<tr><td>含量及び剤型</td><td colspan="3">①1 錠中 ウパダシチニブ水和物 7.7mg（ウパダシチニブとして 7.5mg）
②1 錠中 ウパダシチニブ水和物 15.4mg（ウパダシチニブとして 15mg）
③1 錠中 ウパダシチニブ水和物 30.7mg（ウパダシチニブとして 30mg）
④1 錠中　ウパダシチニブ水和物 46.1mg（ウパダシチニブとして 45mg）
⑤1mL 中 ウパダシチニブ水和物 1.02mg（ウパダシチニブとして 1mg）</td></tr>
<tr><td>用法及び用量</td><td colspan="3">関節リウマチ
通常、成人にはウパダシチニブとして 15mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 7.5mg を 1 日 1 回投与することができる。
乾癬性関節炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、強直性脊椎炎、巨細胞性動脈炎
通常、成人にはウパダシチニブとして 15mg を 1 日 1 回経口投与する。
アトピー性皮膚炎、円形脱毛症
・通常、成人及び 12 歳以上かつ体重 30kg 以上の小児にはウパダシチニブとして 15mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 30mg を 1 日 1 回投与することができる。
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎
・通常、2 歳以上の患者には、ウパダシチニブとして、下表のとおり体重に応じ、経口投与する。
<table>
<tr><th>体重</th><th>錠剤</th><th>内用液</th></tr>
<tr><td>10kg 以上 20kg 未満</td><td>－</td><td>3mL (3mg)を 1 日 2 回</td></tr>
<tr><td>20kg 以上 30kg 未満</td><td>－</td><td>4mL (4mg)を 1 日 2 回</td></tr>
<tr><td>30kg 以上</td><td>15mg を 1 日 1 回</td><td>6mL (6mg)を 1 日 2 回</td></tr>
</table>
潰瘍性大腸炎</td></tr>
</table>

	・導入療法では、通常、成人にはウパダシチニブとして 45mg を 1 日 1 回 8 週間経口投与する。なお、効果不十分な場合はさらに 8 週間投与することができる。 ・維持療法では、通常、成人にはウパダシチニブとして 15mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 30mg を 1 日 1 回投与することができる。 クローン病 導入療法では、通常、成人にはウパダシチニブとして 45mg を 1 日 1 回 12 週間経口投与する。 維持療法では、通常、成人にはウパダシチニブとして 15mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 30mg を 1 日 1 回投与することができる。
効能又は効果	<錠剤> 既存治療で効果不十分な下記疾患 ・関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む） ・乾癬性関節炎 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 ・強直性脊椎炎 ・巨細胞性動脈炎 ・アトピー性皮膚炎 ・円形脱毛症（ただし、脱毛部位が広範囲に及ぶ難治の場合に限る） ・中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） ・中等症から重症の活動期クローン病の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る） <錠剤、内用液> ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎
承認条件	＜効能共通＞ 1.医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備考	承認日： ・関節リウマチ：2020 年 1 月 23 日 ・乾癬性関節炎：2021 年 5 月 27 日 ・アトピー性皮膚炎：2021 年 8 月 25 日 ・リンヴォック錠 30mg：2021 年 9 月 27 日 ・強直性脊椎炎：2022 年 5 月 26 日 ・潰瘍性大腸炎、リンヴォック錠 45mg：2022 年 9 月 26 日 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎：2023 年 2 月 24 日 ・クローン病：2023 年 6 月 26 日 ・アトピー性皮膚炎 用法及び用量変更：2024 年 9 月 24 日 ・巨細胞性動脈炎：2025 年 6 月 24 日 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：2026 年 8 月 24 日 ・円形脱毛症：2026 年 11 月 16 日

変更の履歴
前回提出日 2026 年 10 月 23 日
変更内容の概要： 1. 品目の概要の「用法及び用量」「効能又は効果」に円形脱毛症（ただし、脱毛部位が広範囲に及ぶ難治の場合に限る）を追加 2. 品目概要の「再審査期間」「備考」に円形脱毛症を追加 3. 各安全性検討事項に、円形脱毛症の臨床試験で発現した有害事象等の発現頻度を更新 4. 安全性検討事項「骨折」の発現頻度を更新 5. 医薬品安全性監視計画の一覧、リスク最小化計画の一覧の市販直後調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）の実施状況を更新
変更理由： 1，2. 3. 円形脱毛症の承認に伴う変更 4. 2025 年 8 月 15 日時点のデータに更新 5. 最新の実施状況に更新

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1. 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤はJAKを選択的に阻害する薬剤であるが、IL-7、IL-15、GM-CSF（顆粒球単球コロニー刺激因子）のシグナルを阻害する可能性があり、このシグナルを阻害することで感染症のリスクが増加することが知られている。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症 [1)]の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 1.0%（16/1,618 例）および 0.3%（5/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 0%（0/104 例）および 0%（0/104 例）、プラセボ投与群で 0.5%（8/1,621 例）および 0.2%（4/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症 [1)]の発現率は、本剤 15mg 投与群で 2.9 例/100 人年および 0.8 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 4.4 例/100 人年および 0.9 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.9%（6/640 例）および 0.2%（1/640 例）、プラセボ投与群で 0.8%（5/635 例）および 0%（0/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 2.2 例/100 人年および 0.4 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 1.3%（2/156 例）および 0%（0/156 例）、プラセボ投与群で 0.6%（1/157 例）および 0%（0/157 例）であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 1.1 例/100 人年および 0 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 1.6%（5/304 例）および 0.3%（1/304 例）であった。プラセボ投与群で発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 2.6 例/100 人年および 0.2 例/100 人年であった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 副腎皮質ステロイド漸減投与群（以下、「26 週間 CS 漸減投与群」）で 5.7%（12/209 例）および 1.9%（4/209 例）であった。プラセボ＋52 週間 副腎皮質ステロイド漸減投与群（以下、「52 週間 CS 漸減投与群」）では 10.7%（12/112 例）および 0.9%（1/112 例）であった。同解析における重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 6.9 例/100 人年および 2.3 例/100 人年であった。プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 12.9 例/100 人年および 1.1 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団における重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、3.3%（4/122 例）および 1.6%（2/122 例）であった。また、重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、1.6 例/100 人年および 0.8 例/100 人年であった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0.5%（5/1,063 例）および 0.8%（9/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で 0.7%（7/1,057 例）および 0.9%（10/1,057 例）、プラセボ投与群で 0.5%（5/1,057 例）および 0.5%（5/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0%（0/190 例）および 0%（0/190 例）、本剤 15mg 投与群で 0.5%（1/191 例）および 0.5%（1/191 例）、プラセボ投与群で 0.5%（1/189 例）および 0.5%（1/189 例）であった。

	・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 2.3 例/100 人年および 1.8 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 2.0 例/100 人年および 2.0 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 1.5 例/100 人年および 0.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 1.9 例/100 人年および 1.5 例/100 人年であった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間投与までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0.7%（4/560 例）および 0%（0/560 例）、本剤 15mg 投与群で 0.4%（2/557 例）および 0%（0/557 例）、プラセボ投与群で 0.4%（1/280 例）および 0%（0/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 1.2 例/100 人年、および 0.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.9 例/100 人年および 0 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、8 週間の導入療法期に発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 1.3%（9/719 例）および 0.4%（3/719 例）、プラセボ投与群で 1.3%（5/378 例）および 0.3%（1/378 例）であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 4.6 例/100 人年および 0.7 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 4.3 例/100 人年および 0.5 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、12 週間の導入療法期に発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 1.9%（13/674 例）および 0.3%（2/674 例）、プラセボ投与群で 1.7%（6/347 例）および 0%（0/347 例）であった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した重篤な感染症および日和見感染症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 5.3 例/100 人年および 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 3.2 例/100 人年および 0.4 例/100 人年、プラセボ投与群で 7.4 例/100 人年および 0 例/100 人年であった。 1) 日和見感染症として結核及び帯状疱疹を含めて併合解析を実施した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 1. 特定使用成績調査（長期調査）（関節リウマチ） 2. 製造販売後データベース調査（重篤な感染症）（乾癬性関節炎） 3. 特定使用成績調査（長期調査）（強直性脊椎炎及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎） 4. 特定使用成績調査（長期調査）（潰瘍性大腸炎） 5. 特定使用成績調査（長期調査）（クローン病） 【選択理由】 使用実態下での重篤な感染症の発現状況を把握する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「警告」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】

	重篤な感染症に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
帯状疱疹	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤が帯状疱疹のリスクを増加させる機序は不明であるが、サイトカインシグナルに影響を及ぼす薬剤であることから、本剤がヘルペスウイルスの再活性化に関連する可能性があるため。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.8%（13/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 1.0%（1/104 例）、プラセボ投与群で 0.4%（6/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 15mg 投与群で 3.6 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 7.8 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 15mg 投与群で 12.4 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 7.8 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 1.1%（7/640 例）、プラセボ投与群で 0.8%（5/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 15mg 投与群で 3.4 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 15mg 投与群で 9.3 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 3.2%（5/156 例）、プラセボ投与群で 0.6%（1/157 例）であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 15mg 投与群で 1.9 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.7%（2/304 例）であった。プラセボ投与群で発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 15mg 投与群で 3.0 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 15mg 投与群で 31.7 例/100 人年（6 例/25.3 人年）であった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 5.3%（11/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 2.7%（3/112 例）であった。その内、日本人集団での発現割合は本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 10%（1/10 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群では発現は認められなかった。同解析における帯状疱疹の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 6.4 例/100 人年、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 3.3 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 12.0 例/100 人年、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で発現は認められなかった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団における帯状疱疹の発現割合および発現率は、0.8%（1/122 例）および 0.4 例/100 人年であった。その内、日本人集団における発現率は、0 例/100 人年であった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 1.7%（18/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で 1.3%（14/1,057 例）、プラセボ投与群で 0.5%（5/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 1.6%（3/190 例）、本剤 15mg 投与群で 0.5%（1/191 例）、プラセボ投与群で 0%（0/189 例）であった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 30mg 投与群で 6.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 4.3 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 30mg 投与群で 12.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 9.1 例/100 人年であった。12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 30mg 投与群で 3.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 1.3 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 30mg 投与群で 10.9 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。

	・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間投与までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 1.1%（6/560 例）、本剤 15mg 投与群で 0.7%（4/557 例）、プラセボ投与群で 0.4%（1/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 30mg 投与群で 3.7 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 2.7 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 30mg 投与群で 12.6 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 15.8 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、8 週間の導入療法期に発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 0.6%（4/719 例）、プラセボ投与群で 0%（0/378 例）であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 30mg 投与群で 6.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 5.8 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 30mg 投与群で 11.6 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 7.1 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、12 週間の導入療法期に発現した帯状疱疹の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 2.2%（15/674 例）、プラセボ投与群で 0%（0/347 例）であった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した帯状疱疹の発現率は、本剤 30mg 投与群で 5.7 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 4.2 例/100 人年、プラセボ投与群で 3.7 例/100 人年であった。その内、日本人集団での発現率は、本剤 30mg 投与群で 19.7 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 9.2 例/100 人年、プラセボ投与群で 0 例/100 人年であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 臨床試験における帯状疱疹の発現頻度が欧米人に比べて日本人で高いことが認められている。使用実態下における発現状況を把握するため、通常の安全性監視活動により国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 帯状疱疹に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
静脈血栓塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 類薬で静脈血栓塞栓症のリスクが認められているため。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.2%（3/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 0%（0/104 例）、プラセボ投与群で<0.1%（1/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.5 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0.4 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.2%（1/640 例）、プラセボ投与群で 0.2%（1/635 例）であった。

	・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.3 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した静脈血栓塞栓の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0%（0/156 例）、プラセボ投与群で 1.3%（2/157 例）であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で発現した静脈血栓塞栓の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.7 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で静脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.2 例/100 人年であった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 3.3%（7/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 3.6%（4/112 例）であった。同解析における静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 3.9 例/100 人年であった。プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 4.3 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において静脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析では、本剤投与群において静脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。プラセボ投与群で<0.1%（1/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、本剤投与群及びプラセボ投与群で静脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 30mg 投与群で<0.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.1 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、静脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間投与までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0%（0/560 例）、本剤 15mg 投与群で 0.2%（1/557 例）、プラセボ投与群で 0%（0/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.1 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、8 週間の導入療法期に発現した静脈血栓塞栓症の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 0.1%（1/719 例）、プラセボ投与群で 0.3%（1/378 例）であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.7 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 1.0 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析では、12 週間の導入療法期に静脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した静脈血栓塞栓症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年、プラセボ投与群で 0 例/100 人年であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 1. 製造販売後データベース調査（心血管系事象及び静脈血栓塞栓症）（関節リウマチ） 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、関節リウマチ患者において製造販売後データベース調査を実施する。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 深部静脈血栓症に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
消化管穿孔	
	重要な特定されたリスクとした理由： IL-6 阻害薬は消化管穿孔の発現との関連性が知られており、本剤は IL-6 シグナルの下流を阻害するため。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した消化管穿孔の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.1%（2/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 0%（0/104 例）、プラセボ投与群で 0%（0/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した消化管穿孔の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.2 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した消化管穿孔の発現率は、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析では、消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析では、消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析では、消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した消化管穿孔の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間投与までの Study1 および Study2 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析における消化管穿孔の発現率は本剤 30mg 投与群で 0.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。

	・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、8 週間の導入療法期に発現した消化管穿孔の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 0%（0/719 例）、プラセボ投与群で 0.3%（1/378 例）であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に消化管穿孔の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、12 週間の導入療法期に発現した消化管穿孔の発現率は、本剤 45mg 投与群で 0.1%（1/674 例）、プラセボ投与群で 0%（0/347 例）であった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した消化管穿孔の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.4 例/100 人年、プラセボ投与群で 0.7 例/100 人年であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により消化管穿孔の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 消化管穿孔に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 類薬で肝機能障害のリスクが認められているため。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 4.1%（67/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 2.9%（3/104 例）、プラセボ投与群で 3.1%（50/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 15mg 投与群で 7.7 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 7.0 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 6.7%（43/640 例）、プラセボ投与群で 3.0%（19/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 15mg 投与群で 8.6 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 3.8%（6/156 例）、プラセボ投与群で 4.5%（7/157 例）であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 15mg 投与群で 4.1 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 3.6%（11/304 例）、プラセボ投与群で 1.3%（4/303 例）であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 15mg 投与群で 6.2 例/100 人年であった。

	・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 5.3%（11/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 4.5%（5/112 例）であった。同解析における肝機能障害の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 6.4 例/100 人年であった。プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 5.4 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団における肝機能障害の発現割合および発現率は、9.0%（11/122 例）および 4.6 例/100 人年であった 。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 1.9%（20/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で 1.7%（18/1,057 例）、プラセボ投与群で 1.2%（13/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 1.6%（3/190 例）、本剤 15mg 投与群で 3.1%（6/191 例）、プラセボ投与群で 0%（0/189 例）であった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 4.6 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 4.0 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 2.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 4.4 例/100 人年であった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間投与までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 3.2%（18/560 例）、本剤 15mg 投与群で 2.7%（15/557 例）、プラセボ投与群で 1.8%（5/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 5.3 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 4.8 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、8 週間の導入療法期に発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 3.5%（25/719 例）、プラセボ投与群で 2.4%（9/378 例）であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した肝機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 5.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 6.6 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、12 週間の導入療法期に発現した肝機能障害の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 2.7%（18/674 例）、プラセボ投与群で 2.9%（10/347 例）であった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した肝機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 6.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 3.8 例/100 人年、プラセボ投与群で 1.5 例/100 人年であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 臨床試験において、トランスアミナーゼの発現率の上昇が認められたことから、通常の安全性監視活動により肝機能障害の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供

	3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 肝機能障害に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
間質性肺炎	
	重要な特定されたリスクとした理由： 関節リウマチは呼吸器系を含む自己免疫性疾患であり、間質性肺炎を合併することが多いため。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した間質性肺炎の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.1%（2/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 0%（0/104 例）、プラセボ投与群で 0%（0/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した間質性肺炎の発現率は、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した間質性肺炎の発現率は、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析では、間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析では、間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析析で発現した間質性肺炎の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.1 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析では、12 週間の導入療法期に間質性肺炎の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析では、間質性肺炎の発現は認められなかった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】

	使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により間質性肺炎の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 間質性肺炎に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少 [1)]	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤投与症例において、他の JAK 阻害薬と同様に、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少が認められた。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 2.0%（33/1,618 例）、1.1%（17/1,618 例）および 1.1%（17/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 1.0%（1/104 例）、1.0%（1/104 例）および 1.9%（2/104 例）、プラセボ投与群で 0.3%（5/1,621 例）、1.1%（18/1,621 例）および 1.7%（28/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 2.5 例/100 人年、1.7 例/100 人年および 3.7 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 2.2 例/100 人年、3.1 例/100 人年および 1.8 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.9%（6/640 例）、1.3%（8/640 例）および 1.1%（7/640 例）、プラセボ投与群で 0.3%（2/635 例）、0.8%（5/635 例）および 0.9%（6/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 1.5 例/100 人年、1.3 例/100 人年および 1.9 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 5.1%（8/156 例）、0%（0/156 例）および 0.6%（1/156 例）、プラセボ投与群で 0.6%（1/157 例）、0%（0/157 例）および 0%（0/157 例）であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 3.4 例/100 人年、0 例/100 人年および 1.1 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 2.3%（7/304 例）、0.3%（1/304 例）および 0.3%（1/304 例）、プラセボ投与群で 0.7%（2/303 例）、0.7%（2/303 例）および 0%（0/303 例）であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、本剤 15mg 投与群で 3.2 例/100 人年、0.6 例/100 人年および 2.4 例/100 人年であった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 0%（0/209 例）、1.4%（3/209 例）、6.7%（14/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 0.9%（1/112 例）,0%

	（0/112 例）、2.7%（3/112 例）であった。同解析における好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 0 例/100 人年、1.7 例/100 人年、8.1 例/100 人年であった。プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群では 1.1 例/100 人年、0 例/100 人年、3.2 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団における好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、1.6%（2/122 例）、2.5%（3/122 例）および 3.3%（4/122 例）であった。また、好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、0.8 例/100 人年、1.2 例/100 人年および 1.6 例/100 人年であった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 2.9%（31/1,063 例）、0.3%（3/1,063 例）および 1.7%（18/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で 1.3%（14/1,057 例）、0.2%（2/1,057 例）および 0.6%（6/1,057 例）、プラセボ投与群で 0.3%（3/1,057 例）、0.3%（3/1,057 例）および 0.4%（4/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 4.2%（8/190 例）、0%（0/190 例）および 0.5%（1/190 例）、本剤 15mg 投与群で 1.6%（3/191 例）、0%（0/191 例）および 2.1%（4/191 例）、プラセボ投与群で 0.5%（1/189 例）、0%（0/189 例）および 0%（0/189 例）であった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、本剤 30mg 投与群で 2.2 例/100 人年、0.6 例/100 人年および 2.3 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 1.3 例/100 人年、0.3 例/100 人年および 1.3 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、本剤 30mg 投与群で 2.8 例/100 人年、0 例/100 人年および 0.7 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 1.5 例/100 人年、0.2 例/100 人年および 2.9 例/100 人年であった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 3.9%（22/560 例）、0.9%（5/560 例）および 0.7（4/560 例）、本剤 15mg 投与群で 2.2%（12/557 例）、0.2%（1/557 例）および 0.7%（4/557 例）、プラセボ投与群で 0.4%（1/280 例）、0.4%（1/280 例）および 0.4%（1/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、本剤 30mg 投与群で 5.3 例/100 人年、1.8 例/100 人年および 2.0 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 3.6 例/100 人年、1.2 例/100 人年および 1.8 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、8 週間の導入療法期に発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 4.6%（33/719 例）、2.5%（18/719 例）および 3.5%（25/719 例）、プラセボ投与群で 0.3%（1/378 例）、0.5%（2/378 例）および 5.6%（21/378 例）であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、本剤 30mg 投与群で 5.3 例/100 人年、1.9 例/100 人年および 4.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 3.3 例/100 人年、2.5 例/100 人年および 5.3 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、12 週間の導入療法期に発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 2.1%（14/674 例）、1.6%（11/674 例）および 7.4%（50/674 例）、プラセボ投与群で 0.3%（1/347 例）、2.3%（8/347 例）および 5.5%（19/347 例）であった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した好中球数減少、リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少の発現率は、本剤 30mg 投与群で 1.9 例/100 人年、5.8 例/100 人年および 5.7 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 1.4 例/100 人年、3.2 例/100 人年および 5.5 例/100 人年、プラセボ投与群で 0.7 例/100 人年、7.4 例/100 人年および 11.5 例/100 人年であった。

	1) 鉄欠乏性貧血、巨赤芽球性貧血等の貧血関連の事象を含む
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
B 型肝炎ウイルスの再活性化	
	重要な特定されたリスクとした理由： B 型肝炎ウイルスキャリア又は既往感染のある関節リウマチ患者に生物製剤が投与された際に、B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現率は、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.2%（1/640 例）、プラセボ投与群で 0%（0/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現率は、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析では、B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析では、B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。

	・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0.2%（1/560 例）、本剤 15mg 投与群で 0%（0/557 例）、プラセボ投与群で 0%（0/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析では、12 週間の導入療法期に B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析では、B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現は認められなかった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により B 型肝炎ウイルスの再活性化の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 B 型肝炎ウイルスの再活性化に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
重篤な過敏症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 本剤の海外臨床試験及び市販後の外国副作用報告において重篤な過敏症（アナフィラキシー、血管性浮腫 等）が報告されたため。 国内評価対象臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）における本剤投与群の解析において重篤な過敏症[1)]の発現が認められている。各適応症の重篤な過敏症の発現率は以下のとおり。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した重篤な過敏症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.1 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した重篤な過敏症の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.2 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で本剤 15mg 投与群において、重篤な過敏症は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で本剤 15mg 投与群において、重篤な過敏症は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較試験（第Ⅲ相臨床試験）における解析（52 週時）で重篤な過敏症の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 0.6 例/100 人年、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 1.1 例/100 人年であった。

	・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において重篤な過敏症の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した重篤な過敏症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.5 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した重篤な過敏症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.8 例/100 人年であった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において重篤な過敏症の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において重篤な過敏症の発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した重篤な過敏症の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で本剤 30mg 投与群及び 15mg 投与群において、重篤な過敏症は認められなかった。 1) “Anaphylactic reaction” SMQ, “Angioedema” SMQ 又は“Hypersensitivity” SMQ に該当する事象のうち重篤な有害事象を集計
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により重篤な過敏症の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 重篤な過敏症に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
悪性腫瘍	
	重要な潜在的リスクとした理由： 当該リスクの発現メカニズムは完全に明らかになっていないが、本剤は免疫調節薬剤であり当該リスクを有する可能性があるため。また、本剤の臨床試験において非黒色腫皮膚癌の発現率が本剤15mg 投与群よりも 30mg 投与群で高かった。 心血管系事象のリスク因子を有する関節リウマチ患者を対象とした他の JAK 阻害剤であるトファシチニブの海外臨床試験の結果、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率について、TNF 阻害剤群に対するハザード比（95%信頼区間）は 1.48（1.04, 2.09）であり、95%信頼区間上限は予め設定していた非劣性マージン 1.8 を超え、TNF 阻害剤群に対する非劣性が検証されなかったことが報告されている。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.2%（4/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 0%（0/104 例）、プラセボ投与群で 0.2%（4/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現率は、本剤 15mg 投与群で 1.1 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0.4 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.6%（4/640 例）、プラセボ投与群で 0.2%（1/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した 悪性腫瘍の発現率は、本剤 15mg 投与群で 1.4 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した悪性腫瘍の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0%（0/156 例）、プラセボ投与群で 0.6%（1/157 例）であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で発現した 悪性腫瘍の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.7 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0%（0/304 例）、プラセボ投与群で 0.3%（1/303 例）であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.4 例/100 人年であった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した悪性腫瘍の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 4.3%（9/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 2.7%（3/112 例）であった。同解析における悪性腫瘍の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 5.1 例/100 人年であった。プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 3.2 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において悪性腫瘍の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0.5%（5/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で 0.3%（3/1,057 例）、プラセボ投与群で<0.1%（1/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、悪性腫瘍の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した 悪性腫瘍の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.4 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.2 例/100 人年であった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0%（0/560 例）、本剤 15mg 投与群で 0.2%（1/557 例）、プラセボ投与群で 0%（0/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.1 例/100 人年であった。

	・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、悪性腫瘍の発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した悪性腫瘍の発現率は、本剤 30mg 投与群で 2.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.2 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析では、12 週間の導入療法期に悪性腫瘍の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した悪性腫瘍の発現率は、本剤 30mg 投与群で 1.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.4 例/100 人年、プラセボ投与群で 1.5 例/100 人年であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 1. 製造販売後データベース調査（悪性腫瘍）（関節リウマチ） 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、関節リウマチ患者における製造販売後データベース調査を実施する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「警告」、「重要な基本的注意」、「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 悪性腫瘍に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
心血管系事象	
	重要な潜在的リスクとした理由： 一般に、関節リウマチ患者及び乾癬性関節炎患者などの炎症性関節患者では健康成人と比較して脂質関連検査値は低いものの、慢性的な炎症状態により心血管系リスクの上昇が認められている。脂質上昇と心血管系事象の発現との関連性は不明であるが、本剤の臨床試験では本剤投与患者に LDL-C 及び HDL-C の増加が認められたため。また、心血管系事象のリスク因子を有する関節リウマチ患者を対象とした他の JAK 阻害剤であるトファシチニブの海外臨床試験の結果、主要な心血管系事象（Major Adverse Cardiovascular Events: MACE）の発現率について、TNF 阻害剤群に対するハザード比（95%信頼区間）は 1.33（0.91, 1.94）であり、95%信頼区間上限は予め設定していた非劣性マージン 1.8 を超え、TNF 阻害剤群に対する非劣性が検証されなかったことが報告されている。また、本剤でも、国内市販後の自発報告において、心血管系事象の発現が認められている。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した心血管系事象の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.2%（3/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 0%（0/104 例）、プラセボ投与群で 0.2%（4/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した心血管系事象の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.5 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0.4 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した心血管系事象の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0.2%（1/640 例）、プラセボ投与群で 0.2%（1/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した心血管系事象の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.3 例/100 人年であった。

	・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で心血管系事象の発現は認められなかった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で発現した心血管系事象の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.4 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で心血管系事象の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で心血管系事象の発現は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した心血管系事象の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 0%（0/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 1.8%（2/112 例）であった。同解析における心血管系事象の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 0 例/100 人年、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 2.1 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において心血管系事象の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した心血管系事象の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0%（0/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で<0.1%（1/1,057 例）、プラセボ投与群で 0%（0/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、心血管系事象の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した 心血管系事象の発現率は、本剤 30mg 投与群で<0.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.1 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、心血管系事象の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において心血管系事象の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した心血管系事象の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、心血管系事象の発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した心血管系事象の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析では、12 週間の導入療法期に心血管系事象の発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析では、心血管系事象の発現は認められなかった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動 1. 製造販売後データベース調査（心血管系事象及び静脈血栓塞栓症）（関節リウマチ） 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、関節リウマチ患者における製造販売後データベース調査を実施する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」、「その他の副作用」、「その他の注意」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。

	・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 心血管系事象に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
動脈血栓塞栓症（巨細胞性動脈炎）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 全身性の炎症疾患では、血栓塞栓症のリスクが上昇することが示唆されている。巨細胞性動脈炎患者を対象とした臨床試験 1 試験において、ウパダシチニブ 15mg 投与群のみで外国人症例 2 例の重篤な動脈血栓塞栓症が認められた。当該 2 症例ともに動脈血栓塞栓症の複数のリスク因子（喫煙、既往症等）を有しており、本剤との十分な因果関係が示されていない。しかしながら、動脈血栓塞栓症のリスク（喫煙、高血圧、糖尿病、高脂血症（脂質異常症）等）を有する患者において注意が必要であることから、重要な潜在的リスクとして設定した。 ・関節リウマチ患者を対象とした第 II/III 相臨床試験の本剤 15mg 投与群（2,883 例）のうち、基礎疾患による凝固亢進状態及び経口避妊薬の使用により動脈血栓塞栓症の発現リスクが高い可能性がある外国人症例 1 例（<0.1%）で重篤な動脈血栓塞栓症の発現が認められた。 ・乾癬性関節炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎及び強直性脊椎炎患者を対象とした臨床試験の本剤 15mg 投与群において、動脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対:象とした二重盲検比較1試験の解析で発現した動脈血栓塞栓症の発現割合は、本剤15mg＋26週間CS漸減投与群で1.0%（2/209例）、プラセボ＋52週間CS漸減投与群で0%（0/112例）であった。同解析における動脈血栓塞栓症の発現率は、本剤15mg＋26週間CS漸減投与群で1.1例/100人年、プラセボ＋52週間CS漸減投与群で0例/100人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2歳以上18歳未満の被験者）を対象とした3つのパートで構成される非盲検反復投与1試験（本剤投与群のみ）で、パート1（7日間）からパート2（155週間）に移行する長期継続投与試験およびパート3の追加の安全性コホート（156週間）の全体集団において動脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした第III相臨床試験において全体集団の併合解析では、本剤投与群で動脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において動脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において動脈血栓塞栓症の発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験において本剤 30mg 又は 15mg を投与した 742 例 [1)]のうち、30mg 投与例の外国人症例で非重篤な動脈血栓塞栓症（末梢動脈閉塞症）が 1 例認められた。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験において本剤30mg又は15mgを投与した715例 [1)]のうち、30mg投与例の外国人症例で非重篤な動脈血栓塞栓症（左手示指橈骨動脈の末梢動脈血栓症）が1例認められた。 1) 導入療法期 45mg 投与後に維持療法期 30mg 又は 15mg 投与した症例、及び導入療法期で 45mg を投与後に中止した症例含む
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下において、潜在的リスクである動脈血栓塞栓症の特徴を明らかにするために、通常の安全性監視活動により動脈血栓塞栓症の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

	【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。また、患者向医薬品ガイドに当該副作用について記載し注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 動脈血栓塞栓症に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
横紋筋融解症、ミオパチー	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤投与症例において、他の JAK 阻害薬と同様に、クレアチンホスホキナーゼ（CPK）値の増加が認められた。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現率は、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 1.9%（4/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 1.8%（2/112 例）であった。同解析における横紋筋融解症、ミオパチーの発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 2.3 例/100 人年、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 2.1 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0%（0/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で<0.1%（1/1,057 例）、プラセボ投与群で<0.1%（1/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。

	・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0.2%（1/560 例）、本剤 15mg 投与群で 0%（0/557 例）、プラセボ投与群で 0%（0/280 例）であった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.2 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析では、12 週間の導入療法期に横紋筋融解症、ミオパチーの発現は認められなかった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した横紋筋融解症、ミオパチーの発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.4 例/100 人年、プラセボ投与群で 0 例/100 人であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により横紋筋融解症、ミオパチーの発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 横紋筋融解症、ミオパチーに関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。
腎機能障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： 臨床試験ではプラセボ投与群と比較して、本剤投与群での血清クレアチニン値の平均増加量の増加傾向が認められた。 ・関節リウマチを対象とした二重盲検比較 6 試験の併合解析で発現した腎機能障害の発現割合は、本剤 15mg 投与群で<0.1%（1/1,618 例）、本剤 7.5mg 投与群で 1.0%（1/104 例）、プラセボ投与群で 0.1%（2/1,621 例）であった。 ・関節リウマチを対象とした長期臨床 9 試験の併合解析で発現した腎機能障害の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 7.5mg 投与群で 0.4 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で発現した腎機能障害の発現割合は、本剤 15mg 投与群で 0%（0/640 例）、プラセボ投与群で 0.3%（2/635 例）であった。 ・乾癬性関節炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で発現した 腎機能障害の発現率は、本剤 15mg 投与群で 0.2 例/100 人年であった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で腎機能障害の発現は認められなかった。 ・X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎を対象とした長期臨床 1 試験の解析で腎機能障害の発現は認められなかった。 ・強直性脊椎炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で腎機能障害の発現は認められなかった。

	・強直性脊椎炎を対象とした長期臨床 2 試験の併合解析で腎機能障害の発現は認められなかった。 ・巨細胞性動脈炎を対象とした二重盲検比較 1 試験の解析で発現した腎機能障害の発現割合は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 1.9%（4/209 例）、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 2.7%（3/112 例）であった。同解析における腎機能障害の発現率は、本剤 15mg＋26 週間 CS 漸減投与群で 2.3 例/100 人年、プラセボ＋52 週間 CS 漸減投与群で 3.2 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者（2 歳以上 18 歳未満の被験者）を対象とした 3 つのパートで構成される非盲検反復投与 1 試験（本剤投与群のみ）で、パート 1（7 日間）からパート 2（155 週間）に移行する長期継続投与試験およびパート 3 の追加の安全性コホート（156 週間）の全体集団において腎機能障害の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした二重盲検比較 5 試験の全体集団の併合解析で発現した腎機能障害の発現割合は、本剤 30mg 投与群で 0%（0/1,063 例）、本剤 15mg 投与群で<0.1%（1/1,057 例）、プラセボ投与群で 0%（0/1,057 例）であった。その内、二重盲検比較 4 試験における 12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、腎機能障害の発現は認められなかった。 ・アトピー性皮膚炎を対象とした長期臨床 4 試験において最長 160 週間投与までの安全性を検討した全体集団の併合解析で発現した 腎機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.1 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で<0.1 例/100 人年であった。その内、12 歳以上 18 歳未満の集団の併合解析で、腎機能障害の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした二重盲検比較試験における 24 週間までの Study1 および Study2 の併合解析で本剤 15mg、30mg 投与群において腎機能障害の発現は認められなかった。 ・円形脱毛症を対象とした長期臨床試験における Study1, Study2, および Study3 の併合解析で発現した腎機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.1 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、腎機能障害の発現は認められなかった。 ・潰瘍性大腸炎を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験の併合解析で、維持療法期又は長期継続期に発現した腎機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.5 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0.2 例/100 人年であった。 ・クローン病を対象とした二重盲検比較 2 試験の併合解析で、12 週間の導入療法期に発現した腎機能障害の発現割合は、本剤 45mg 投与群で 0.3%（2/674 例）、プラセボ投与群で 0%（0/347 例）であった。 ・クローン病を対象とした維持療法試験及び長期継続投与試験のプラセボ対照期の併合解析で発現した腎機能障害の発現率は、本剤 30mg 投与群で 0.4 例/100 人年、本剤 15mg 投与群で 0 例/100 人年、プラセボ投与群で 2.2 例/100 人年であった。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により腎機能障害の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 患者向けカードの作成と提供 3. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 腎機能障害に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

骨折	
	重要な潜在的リスクとした理由： 臨床試験の併合解析結果[1]において、ウパダシチニブ 30mg 投与群ではウパダシチニブ 15mg 投与群と比較して、骨折の発現率が高かった。しかしながら、臨床試験で報告された骨折のほとんどが、交通事故、転倒、激しい運動などの別の要因を有している患者が含まれていることから、重要な潜在的リスクとして設定した。 2025 年 8 月 15 日時点の累積データを基としたウパダシチニブの 30mg 及び 15mg 試験解析対象集団[2]における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 30mg(4,962 例)で 2.17 例/100 人年、ウパダシチニブ 15mg(5,104 例)で 1.71 例/100 人年であった。ウパダシチニブ 30mg 投与を受けた被験者は、ウパダシチニブ 15mg 投与を受けた被験者と比較して、骨折イベントを発現する可能性が 1.3 倍高かった（ハザード比：1.30、95%信頼区間 1.09, 1.54、有意水準：0.003）。ウパダシチニブの全試験併合解析集団[3]における各適応症の骨折イベントの曝露量で調整した発現率以下のとおり。 ・関節リウマチ患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 15mg 投与で 2.45 例/100 人年であった。 ・乾癬性関節炎患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 15mg 投与で 1.96 例/100 人年であった。 ・強直性脊椎炎患者または X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 15mg 投与で 1.71 例/100 人年であった。 ・巨細胞性動脈炎患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 15mg 投与で 3.28 例/100 人年であった。 ・多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、本剤投与群（15mg 以下）で 3.71 例/100 人年であった。 ・アトピー性皮膚炎患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 30mg 投与および 15mg 投与でそれぞれ 1.89 例/100 人年および 1.26 例/100 人年であった。 ・円形脱毛症患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 30mg 投与および 15mg 投与でそれぞれ 0.87 例/100 人年および 1.10 例/100 人年であった。 ・潰瘍性大腸炎患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 30mg 投与および 15mg 投与でそれぞれ 1.67 例/100 人年および 1.61 例/100 人年であった。 ・クローン病患者における骨折イベントの曝露量で調整した発現率は、ウパダシチニブ 30mg 投与および 15mg 投与でそれぞれ 1.64 例/100 人年および 1.00 例/100 人年であった。 1) レスキューによる試験打ち切りまでの期間の併合解析結果 2) ウパダシチニブ 30mg 及び 15mg 試験解析対象集団は、全試験解析対象集団の部分集団であり、ウパダシチニブ 30mg 及び 15mg の両用量を並行して被験者に投与した全ての試験を含めた（関節リウマチ、乾癬性関節炎、アトピー性皮膚炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、巨細胞性動脈炎、円形脱毛症、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の試験が含まれる）。 3)全試験併合解析集団には、ウパダシチニブ 30mg 及び/又は 15mg を長期投与したすべての非盲検試験及び非盲検継続投与試験を含めた（関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎/X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、アトピー性皮膚炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、巨細胞性動脈炎、円形脱毛症、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の試験が含まれる）。16 歳以上の被験者が本解析に含まれる。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 使用実態下における本剤との関連を評価するために、通常の安全性監視活動により骨折の発現状況等について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動：なし

	・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 2. 適正使用に関する納入前の確実な情報提供 【選択理由】 骨折に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。なお、通常のリスク最小化活動については本剤との因果関係が不明確であることから、現時点において添付文書での注意喚起は不要と判断したが、今後の骨折の発現状況に応じて注意喚起の要否を検討する。

重要な不足情報	
体重 40 kg 未満の小児における安全性（アトピー性皮膚炎）	
	重要な不足情報とした理由： アトピー性皮膚炎患者を対象とした臨床試験で得られた 12 歳以上の小児に対する安全性情報は、成人の患者と比較して限られている。また、12 歳未満、又は体重 40kg 未満の小児を対象とした臨床試験は実施されていないため。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の安全性監視活動により、使用実態下における体重 40kg 未満の小児に対する安全性情報について国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し確実に情報提供を行い、適正な使用に関する理解を促すため。

1.2. 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）	
	実施期間：承認から 6 ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヵ月間
特定使用成績調査（長期調査）（関節リウマチ）	
	【安全性検討事項】 ・重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む） 【目的】 本剤が投与される関節リウマチ患者全例を対象として、以下の点を含め、使用実態下における安全性及び有効性を確認する。 ・使用実態下における本剤投与24週間の重篤な感染症の発現状況について確認する。 ・使用実態下における本剤投与3年間の重篤な感染症、悪性腫瘍、心血管系事象及び静脈血栓塞栓症等の発現状況について確認する。 ・使用実態下における本剤投与 24 週間の有効性について確認する。 【実施計画】 ・実施期間：本剤発売日～2024 年 6 月 30 日 ・登録期間：本剤発売日～2025 年 7 月 28 日 ・予定症例数：1,000 例（安全性解析対象症例として） ・実施方法：全例調査方式 ・観察期間：3 年間 【実施計画の根拠】 本剤の臨床試験において、重篤な感染症の発現は日本人ウパダシチニブ 15mg 併合群で 4.8 名/100 人年、7.5mg 併合群で 4.9 名/100 人年に認められた。日本人ウパダシチニブ 15mg 併合群における重篤な感染症の期間別の有害事象発現率は、0-6 ヵ月で 11.6 名/100 人年、12 ヵ月以降は 3.3 名/100 人年であったことから、製造販売後において、24 週の観察期間における重篤な感染症の発現割合を 5.8%と仮定した場合、933 例あれば発現割合を±1.5%（95%信頼区間）の精度で推定することができるため、予定症例数を安全性解析対象症例として 1000 例とした。また、本剤の長期使用時における「悪性腫瘍」、「心血管系事象及び静脈血栓塞栓症」の発現頻度を確認するため、観察期間は 3 年間と設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 ・最終集計時：収集した全症例のデータを固定した段階で最終集計を実施するため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・新たな安全性検討事項の追加の要否 ・新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否

特定使用成績調査（長期調査）（強直性脊椎炎及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎）

【安全性検討事項】

・重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）

【目的】

主要目的：

本剤投与開始52週までの重篤な感染症の発現割合を評価する

副次目的：

本剤投与開始52週までの重篤な感染症以外の安全性及び本剤の有効性を評価する

【実施計画】

・実施期間：2022年5月26日～2025 年12 月31 日

・登録期間：2022年5月26日～2024 年7月31 日

・予定症例数：100例

・実施方法：中央登録方式

・観察期間：52週間

【実施計画の根拠】

症例数は実施可能性に基づき算出した。AS患者の全国調査によると、 2017年のAS患者数は3,200人と推定されている。IL-17 阻害剤も承認され治療の選択肢は増えたがbDMARD としてはTNF 阻害剤が主に使われている現状である。医療情報データベースを活用した冨田らの報告によると AS 患者へのその導入率は全体の25.2%、治療継続率は36 か月経過時点で58.5%である。近年、複数の生物学的製剤が国内でASの治療薬として承認されている。日本脊椎関節炎学会の「脊椎関節炎診療の手引き」には、米国放射線学会/脊椎関節炎学会のAS治療に関する推奨事項が記載されている。当該手引きではJAK阻害剤のトファシチニブ（ASに対して国内未承認）投与前にIL-17 阻害剤の使用を推奨している。本邦では本剤がASに対する初めてのJAK阻害剤になることから、本剤はIL-17 阻害剤に次いで使用される可能性が高いと考える。IL-17阻害剤についても同様の治療継続率が生じると仮定すると、本剤の候補としては年間約200例と推定される。

上記より、JAK 阻害剤である本剤は発売当初、生物学的製剤不適応の場合に開始されることが多いと想定し、本調査の患者登録の実現可能性を考慮して、本調査の症例数を100 例（本剤を少なくとも1回以上投与された患者）と設定した。AS/nr-axSpA は一連の疾患と考えられnr-axSpA 患者に特有の新たな安全性上の懸念は特定されていないこと、本邦におけるnr-axSpAの推定有病率は0.0007%と低いことから、強直性脊椎炎患者及びX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎患者の評価は症例数の推定に影響を与えることなく1試験でまとめて実施する。なお、 M16-098試験とM19-944試験の長期併合解析における重篤な感染症の発現割合はAS患者では2.2%、nr-axSpA患者で1.9%であった。本調査において100例中2例に重篤な感染症が発現したと仮定すると、その発現割合と95%信頼区間は、下表に示すとおり0.24～7.04%と推定される。

症例数	n	**割合 (%)**	**正確な信頼区間(%)**	
			下限	上限
100	1	1	0.03	5.45
	2	2	0.24	7.04
	3	3	0.62	8.52
	4	4	1.10	9.93
	5	5	1.64	11.28

【節目となる予定の時期及びその根拠】

・安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。

・最終集計時：収集した全症例のデータを固定した段階で最終集計を実施するため。

	【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・新たな安全性検討事項の追加の要否 ・新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
特定使用成績調査（長期調査）（潰瘍性大腸炎）	
	【安全性検討事項】 重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む） 【目的】 本剤で治療された潰瘍性大腸炎患者の、使用実態下における安全性及び有効性を確認する。 【実施計画】 ・予定症例数：300 例 ・登録期間：2022 年 12 月 5 日から 2024 年 3 月 31 日 ・実施期間：2022 年 12 月 5 日から 2025 年 11 月 30 日 ・実施方法：中央登録方式 ・観察期間：60 週間 【実施計画の根拠】 本剤の M14-234 試験において発現した重篤な感染症は、本剤投与群で 2.9%（19/659 例）であった。製造販売後において、重篤な感染症の発現割合を 2.9%と仮定した場合、269 例あれば発現割合を±2%（95%信頼区間）の精度で推定できるため、予定症例数を 300 例とした。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 ・最終集計時：収集した全症例のデータを固定した段階で最終集計を実施するため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・新たな安全性検討事項の追加の要否 ・新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
特定使用成績調査（長期調査）（クローン病）	
	【安全性検討事項】 重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む） 【目的】 本剤で治療されたクローン病患者の、使用実態下における安全性及び有効性を確認する。 【実施計画】 ・実施期間：2023 年 6 月 26 日から 2026 年 11 月 30 日 ・登録期間：2023 年 6 月 26 日から 2025 年 3 月 31 日

	・予定症例数：240 例 ・実施方法：中央登録方式 ・観察期間：64 週間 【実施計画の根拠】 症例数は 95%信頼区間に基づく推定精度に基づき算出する。本剤の臨床試験（M14-431, M14-433, M14-430）では、導入療法時にウパダシチニブ 45 mg を投与された患者及びその後の維持療法時にウパダシチニブ 15/30 mg を投与された患者の 7.9%に重篤な感染症が認められた（カットオフ日:2022 年 6 月 14 日）。実臨床下でのウパダシチニブと関連のある重篤な感染症の発現割合を 7.9%と仮定し、目標とする 95%信頼区間の半値幅を±3.5%以内とすると、少なくとも 229 名の被験者が必要となる。主要解析で除外症例が存在する可能性を考慮し、目標症例数 240 例を設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行うため。 ・最終集計時：収集した全症例のデータを固定した段階で最終集計を実施するため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・新たな安全性検討事項の追加の要否 ・新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
製造販売後データベース調査（悪性腫瘍）（関節リウマチ）	
	【安全性検討事項】 悪性腫瘍 【目的】 関節リウマチ患者における、本剤処方後の悪性腫瘍の発現頻度と、類薬処方後の悪性腫瘍の発現頻度を比較することで、使用実態下における本剤使用と悪性腫瘍の発現との関連を評価する。 【実施計画】 データソース：検討中（本目的を鑑みて適切なデータベースを選択する） 調査デザイン：コホートデザイン 対象コホート：関節リウマチ患者 曝露群：本剤使用患者 対照群：検討中（本剤を使用していない患者集団群を予定） アウトカム定義に用いるデータ項目：データソースを設定後、悪性腫瘍の発現頻度の評価が可能な定義を検討し設定する。 【実施計画の根拠】 本剤の使用と当該事象の発生に関する情報が取得可能なデータベースが存在すると想定されるため。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・検出力が十分な時期に、機構と相談の上決定した適当なタイミングに解析を実施する。 ・安全性情報について最終的な検討を行うため、再審査申請時に報告書を作成・提出する。

	【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 当該調査の結果を踏まえ、医薬品リスク管理計画書の見直しを検討する。
製造販売後データベース調査（心血管系事象及び静脈血栓塞栓症）（関節リウマチ）	
	【安全性検討事項】 心血管系事象、静脈血栓塞栓症 【目的】 関節リウマチ患者における、本剤処方後の心血管系事象及び静脈血栓塞栓症の発現頻度と、類薬処方後の心血管系事象及び静脈血栓塞栓症の発現頻度を比較することで、使用実態下における本剤使用と心血管系事象及び静脈血栓塞栓症の発現との関連を評価する。 【実施計画】 データソース：検討中（本目的を鑑みて適切なデータベースを選択する） 調査デザイン：コホートデザイン 対象コホート：関節リウマチ患者 曝露群：本剤使用患者 対照群：検討中（本剤を使用していない患者集団群を予定） アウトカム定義に用いるデータ項目：データソースを設定後、心血管系事象及び静脈血栓塞栓症の発現頻度の評価が可能な定義を検討し設定する。 【実施計画の根拠】 本剤の使用と当該事象の発生に関する情報が取得可能なデータベースが存在すると想定されるため。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・検出力が十分な時期に、機構と相談の上決定した適当なタイミングに解析を実施する。 ・安全性情報について最終的な検討を行うため、再審査申請時に報告書を作成・提出する。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 当該調査の結果を踏まえ、医薬品リスク管理計画書の見直しを検討する。
製造販売後データベース調査（重篤な感染症）（乾癬性関節炎）	
	【安全性検討事項】 重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む） 【目的】 乾癬性関節炎患者における、本剤処方後の重篤な感染症の発現頻度と、類薬処方後の重篤な感染症の発現頻度を比較することで、使用実態下における本剤使用と重篤な感染症の発現との関連を評価する。 【実施計画】 データソース：検討中（本目的を鑑みて適切なデータベースを選択する） 調査デザイン：コホートデザイン（統計手法は、多重ロジスティック回帰分析を用いる） 対象コホート：乾癬性関節炎患者 曝露群：本剤使用患者 対照群：生物製剤使用患者

	アウトカム定義に用いるデータ項目：データソースを設定後、重篤な感染症の発現頻度の評価が可能な定義を検討し設定する。 【実施計画の根拠】 本剤の使用と当該事象の発生に関する情報が取得可能なデータベースが存在すると想定されるため。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・データベース内の症例集積が十分と考えられた時期に、機構と疫学調査相談の上決定した適当なタイミングに解析を実施する。 ・安全性情報について最終的な検討を行うため、再審査申請時に報告書を作成・提出する。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 当該調査の結果を踏まえ、医薬品リスク管理計画書の見直しを検討する。 ※なお、本データベース調査の実施に際しては、実施前に機構との疫学調査相談にて調査実施計画書を検討し最終決定する。
製造販売後臨床試験（M19-944）　（体軸性脊椎関節炎［強直性脊椎炎，X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎］）	
	実施中の第Ⅲ相臨床試験について、X 線基準を満たさない体軸脊椎炎に対する製造販売承認日以降は製造販売後臨床試験に変更して、本剤の承認用量で試験を継続する。 【目的】 bDMARD で効果不十分な強直性脊椎炎（AS）患者（Study 1）及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎（nr-axSpA）患者（Study 2）を含む寛解を達成した体軸性脊椎関節炎（axSpA）の成人患者を対象に，ウパダシチニブの投与中止後の疾患管理の維持を検討（寛解・投与中止期） 【実施計画】 実施期間：2019 年 11 月～2026 年 10 月 試験デザイン：bDMARD で効果不十分な AS 患者（Study 1）及び nr-axSpA 患者（Study 2）で，被験者がウパダシチニブ投与を継続した状態で投与 104 週時に達した場合，投与 104 週時で寛解状態にある被験者を寛解・投与中止期に適格とし，Week 152 までウパダシチニブを投与せずに被験者を追跡し，疾患再燃の有無を検討する。 寛解・投与中止期で再燃が認められた被験者については，再燃が認められた時点から 24 週間又は事前に規定した時点（各国により異なる）のいずれか遅い時点まで，ウパダシチニブを非盲検で投与する（再投与）。 寛解・投与中止期で再燃が認められない被験者については，Week 152 が事前に規定した時点よりも前になる場合，Week 152 までウパダシチニブを投与せずに被験者を追跡し，Week 152 から事前に規定した時点までウパダシチニブを非盲検で投与する。Week 152 が事前に規定した時点よりも後になる場合は，Week 152 で終了する。 登録例数： 最大 733 例（うち、日本人 23 例） 有効性評価項目：・ 寛解・投与中止期における再燃までの期間 ・ 寛解・投与中止期の ASDAS (CRP) ID/LDA, ASDAS (CRP) Major Improvement/Clinically Important Improvement, ASAS40/20/PR, BASDAI50 反応率 ・ 寛解・投与中止期の ASDAS (CRP)（及び各項目），BASDAI などのベースラインからの変化量 安全性評価項目： 有害事象、身体所見、バイタルサイン、臨床検査 【実施計画の根拠】

	nr-axSpA に対する製造販売承認取得時に試験を継続している被験者における有効性、安全性を確認するため。なお，nr-axSpA に対する製造販売承認取得時には，AS に対する製造販売承認は取得済みである予定である。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 総括報告書作成時 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・　現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・　新たな安全性検討事項の追加の要否 ・　新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
製造販売後臨床試験（M14-533 試験）（潰瘍性大腸炎）	
	実施中の第Ⅲ相臨床試験について、製造販売承認日以降は製造販売後臨床試験に変更して、本剤の承認用量で試験を継続する。 【目的】 M14-234 試験 Substudy 3 を完了した潰瘍性大腸炎患者、M14-234 試験 Substudy 1 の導入療法期間終了時に効果不十分であった潰瘍性大腸炎患者、あるいは M14-234 試験 Substudy 3 の維持療法期間中に効果減弱した潰瘍性大腸炎患者におけるウパダシチニブの長期安全性及び有効性を評価することである。 【実施計画】 実施期間：2016 年 7 月～2027 年 6 月 試験デザイン：M14-234 試験 Substudy 3 を完了した潰瘍性大腸炎患者，M14-234 試験 Substudy 1 の導入療法期間終了時に効果不十分であった潰瘍性大腸炎患者，あるいは M14-234 試験 Substudy 3 の維持療法期間中に効果減弱した潰瘍性大腸炎患者におけるウパダシチニブの長期安全性及び有効性を評価する長期継続投与試験 登録例数：最大 892 例（うち，日本人最大 138 例） 有効性評価項目： • 投与 0 週時，投与 48 週時及びそれ以降投与 48 週時ごとに AdaptedMayo スコアによる臨床的寛解を達成した被験者の割合 • 投与 48 週時及び以降投与 48 週時ごとに SFS が 0，RBS が 0，かつ内視鏡所見サブスコアが 1 以下の被験者の割合 • 投与 0 週時に Adapted Mayo スコアで臨床的寛解を達成しており，かつ投与 48 週時及びそれ以降投与 48 週時ごとに臨床的寛解を維持している被験者の割合 • 投与 0 週時，投与 48 週時及びそれ以降投与 48 週時ごとに Full Mayo スコアで臨床的寛解を達成した被験者の割合　など 安全性評価項目：有害事象，バイタルサイン，身体的所見，及び臨床検査 【実施計画の根拠】 製造販売承認取得時に投与継続している被験者における長期安全性及び有効性を確認するため。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 総括報告書作成時

	【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・　現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ・　新たな安全性検討事項の追加の要否 ・　新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否
製造販売後臨床試験（M14-430 試験）（クローン病）	
	実施中の第Ⅲ相臨床試験について，製造販売承認日以降は製造販売後臨床試験に変更して，本剤の承認用量で試験を継続する。M14-430 試験は，2 つのサブスタディから構成される。 サブスタディ 1（無作為化二重盲検プラセボ対照維持療法期）（投与完了） サブスタディ 2（長期継続投与期） 【目的】 サブスタディ 1：M14 431 試験又は M14 433 試験においてウパダシチニブによる導入療法が奏効した中等症から重症の活動性クローン病被験者を対象として，ウパダシチニブ 2 用量の維持療法としての有効性及び安全性をプラセボと比較し評価する。 サブスタディ 2：第 III 相ウパダシチニブ導入及び維持療法試験に参加した中等症から重症の活動性クローン病被験者を対象として，ウパダシチニブ長期投与の安全性及び有効性を評価する。 【実施計画】 実施期間：2017 年 11 月～2028 年 1 月 試験デザイン：M14-431 試験又は M14-433 試験を完了したクローン病患者を対象としたウパダシチニブの有効性及び安全性を評価する多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照維持療法及び長期継続投与試験 登録例数：最大 903 例（うち，日本人最大 53 例） 有効性評価項目： □試験期間中に PROs に基づく臨床的寛解を達成した被験者 □試験期間中に高度臨床的改善を達成した被験者 □試験期間中に臨床的改善を達成した被験者 □試験期間中に CDAI に基づく臨床的寛解を達成した被験者など 安全性評価項目：有害事象，バイタルサイン，身体検査所見，臨床検査値 【実施計画の根拠】 製造販売承認取得時に投与継続している被験者における長期安全性及び有効性を確認するため。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 総括報告書作成時 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ·現状の安全性検討事項に対するリスク最小化活動の内容変更の要否 ·新たな安全性検討事項の追加の要否 ·新たな安全性検討事項が生じた場合、本調査の計画内容の変更の要否及びリスク最小化策の策定の要否

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 添付文書、及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）	
	実施期間：承認から 6 ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヵ月間
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）、帯状疱疹、静脈血栓塞栓症、消化管穿孔、肝機能障害、間質性肺炎、好中球減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、B 型肝炎ウイルスの再活性化、重篤な過敏症、悪性腫瘍、心血管系事象、動脈血栓塞栓症（巨細胞性動脈炎）、横紋筋融解症、ミオパチー、腎機能障害、骨折 【目的】 上記安全性検討項目に関する注意喚起、及び適切な診断・治療のための本剤の使用方法に関する情報を提供する。 【具体的な方法】 ・本剤を使用、あるいは今後使用予定の医療関係者等に MR が提供、説明し、本剤の適正使用を推進する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告、及び特定使用成績調査結果報告書作成時点で、副作用の発現傾向、当該資材の配布状況等を確認し、リスク最小化策の強化が必要と判断された場合には、当該資材の改訂、資材配布方法の検討、又は新たな対策資材の作成を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
患者向けカードの作成と提供	
	【安全性検討事項】 重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）、帯状疱疹、静脈血栓塞栓症、消化管穿孔、肝機能障害、間質性肺炎、好中球減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、B 型肝炎ウイルスの再活性化、重篤な過敏症、悪性腫瘍、心血管系事象、動脈血栓塞栓症（巨細胞性動脈炎）、横紋筋融解症、ミオパチー、腎機能障害 【目的】 上記安全性検討項目に関する注意喚起及び早期発見を促す目的で、常に患者が携帯できるカードを配布する。 【具体的な方法】 ・本剤を使用、あるいは今後使用予定の医療関係者等に MR が提供、説明し、患者へのカード携帯を依頼する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告、及び特定使用成績調査結果報告書作成時点で、副作用の発現傾向、当該資材の配布状況等を確認し、リスク最小化策の強化が必要と判断された場合には、当該資材の改訂、資材配布方法の検討、又は新たな対策資材の作成を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
適正使用に関する納入前の確実な情報提供	
	【安全性検討事項】 重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）、帯状疱疹、静脈血栓塞栓症、消化管穿孔、肝機能障害、間質性肺炎、好中球減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、B 型肝炎ウイルスの再活性化、重篤な過敏症、悪性腫瘍、心血管系事象、動脈血栓塞栓症（巨細胞性動脈炎）、横紋筋融解症、ミオパチー、腎機能障害、骨折

	【目的】 本剤による副作用の可能性、及び早期発現につながる症状について、本剤使用前に情報提供を行うことで、有害事象の発現または重篤化の回避のための理解を促す。 【具体的な方法】 ・本剤の納入前に、納入予定施設を訪問し、処方予定医師に対し、本剤の安全性プロファイルや適正使用、副作用発現時の対応、安全対策、全例調査への協力等について、十分な説明を行い、理解を得る。 ・重篤な感染症等に対する迅速な対応や、定期的な検査が可能施設で使用すること、又は前記を満たす施設と協力体制を構築した上で使用することを説明し理解を得る。 ・他科、他施設との協力体制が構築されている場合には、協力先の医師に対しても本剤の安全性について情報提供を行う。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告、及び特定使用成績調査結果報告書作成時点で、副作用の発現傾向、当該資材の配布状況等を確認し、リスク最小化策の強化が必要と判断された場合には、当該資材の改訂、資材配布方法の検討、又は新たな対策資材の作成を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1. 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告、臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例の評価				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数/目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査（関節リウマチ）	該当せず	販売開始から 6 ヵ月後	終了	2020 年 11 月提出済
市販直後調査（乾癬性関節炎）	該当せず	承認から 6 ヵ月後	終了	2022 年 1 月提出済
市販直後調査（アトピー性皮膚炎）	該当せず	承認から 6 ヵ月後	終了	2022 年 4 月提出済
市販直後調査（潰瘍性大腸炎）	該当せず	承認から 6 ヵ月後	終了	2023 年 4 月提出済
市販直後調査（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）	該当せず	承認から 6 ヵ月後	実施中	承認から 8 ヵ月以内
特定使用成績調査（長期調査）（関節リウマチ）	1,000 例	安全性定期報告時 最終集計時	実施中	最終集計後から 12 ヵ月以内
特定使用成績調査（長期調査）（強直性脊椎炎及び X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎）	100 例	安全性定期報告時 最終集計時	実施中	最終集計後から 12 ヵ月以内
特定使用成績調査（12 歳以上 18 歳未満、長期調査）（アトピー性皮膚炎）	170 例	安全性定期報告時 最終集計時	終了	2025 年 11 月提出済
特定使用成績調査（長期調査）（潰瘍性大腸炎）	300 例	安全性定期報告時 最終集計時	実施中	最終集計後から 12 ヵ月以内
特定使用成績調査（長期調査）（クローン病）	240 例	安全性定期報告時 最終集計時	実施中	最終集計後から 12 ヵ月以内
製造販売後データベース調査（悪性腫瘍）（関節リウマチ）	該当せず	・検出力が十分な時期に、機構と相談の上決定 ・最終報告書作成時	疫学相談実施予定	未定
製造販売後データベース調査（心血管系事象及び静脈血栓塞栓症）（関節リウマチ）	該当せず	・検出力が十分な時期に、機構と相談の上決定 ・最終報告書作成時	疫学相談実施予定	未定
製造販売後データベース調査（重篤な感染症）（乾癬性関節炎）	該当せず	・検出力が十分な時期に、機構と相談の上決定 ・最終報告書作成時	疫学相談実施予定	未定
製造販売後臨床試験（M13-545 試験）（関節リウマチ）	945 例（日本人：最大 138 例）	最終報告書作成時	終了	2024 年 11 月提出済
製造販売後臨床試験（M15-555 試験）（関節リウマチ）	648 例（日本人：最大 65 例）	最終報告書作成時	終了	2024 年 11 月提出済
製造販売後臨床試験（M14-663 試験）（関節リウマチ）	最大 197 例	最終報告書作成時	終了	2023 年 11 月提出済
製造販売後臨床試験（M15-554 試験）（乾癬性関節炎）	642 例（日本人：最大 39 例）	最終報告書作成時	終了	2025 年 11 月提出済
製造販売後臨床試験（M15-572 試験）（乾癬性関節炎）	1705 例（日本人：最大 15 例）	最終報告書作成時	終了	2025 年 11 月提出済
製造販売後臨床試験（M19-944 試験）（体軸性脊椎関節炎）	最大 733 例（日本人：23 例）	最終報告書作成時	実施中	最終集計後から 12 ヵ月以内
製造販売後臨床試験（M14-533 試験）（潰瘍性大腸炎）	最大 892 例（日本人：最大 138 例）	最終報告書作成時	実施中	最終集計後から 12 ヵ月以内
製造販売後臨床試験（M14-430 試験）（クローン病）	最大 903 例（日本人：最大 53 例）	最終報告書作成時	実施中	最終集計後から 12 ヵ月以内

5.2. 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数/目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
該当なし				

5.3. リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書、及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供（関節リウマチ）	実施期間：販売開始後 6 ヵ月間 評価の予定時期：販売開始から 8 ヵ月以内 報告の予定時期：販売開始から 8 ヵ月以内	終了
市販直後調査による情報提供（乾癬性関節炎）	実施期間：承認後 6 ヵ月間 評価の予定時期：承認から 8 ヵ月以内 報告の予定時期：承認から 8 ヵ月以内	終了
市販直後調査による情報提供（アトピー性皮膚炎）	実施期間：承認後 6 ヵ月間 評価の予定時期：承認から 8 ヵ月以内 報告の予定時期：承認から 8 ヵ月以内	終了
市販直後調査による情報提供（潰瘍性大腸炎）	実施期間：承認後 6 ヵ月間 評価の予定時期：承認から 8 ヵ月以内 報告の予定時期：承認から 8 ヵ月以内	終了
市販直後調査による情報提供（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎）	実施期間：承認後 6 ヵ月間 評価の予定時期：承認から 8 ヵ月以内 報告の予定時期：承認から 8 ヵ月以内	実施中
医療関係者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中
患者向けカードの作成と提供	安全性定期報告書提出時	実施中
適正使用に関する納入前の確実な情報提供	安全性定期報告書提出時	実施中