日本標準商品分類番号 873999

医薬品リスク管理計画（RMP）

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です

円形脱毛症

適正使用ガイド

薬価基準収載

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤

リンヴォック®錠

ウパダシチニブ水和物錠　RINVOQ®

劇薬　処方箋医薬品注）　注）注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

〈効能共通〉

1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致死的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。

1.2 感染症

1.2.1 重篤な感染症

肺炎、敗血症、真菌感染症を含む日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発現に注意すること。

1.2.2 結核

肺外結核（泌尿生殖器、リンパ節等）を含む結核が報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロンγ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤投与前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応検査等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。

1.3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

〈関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

1.4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。

〈乾癬性関節炎〉

1.5 本剤の治療を開始する前に、既存の全身治療の適用を十分に勘案すること。

〈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〉

1.6 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適用を十分に勘案すること。

〈潰瘍性大腸炎〉

1.7 本剤の治療を行う前に、既存治療薬（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、免疫調節薬又は生物製剤）の使用を十分勘案すること。

〈クローン病〉

1.8 本剤の治療を行う前に、栄養療法、既存治療薬（ステロイド、免疫調節薬又は生物製剤）の使用を十分勘案すること。

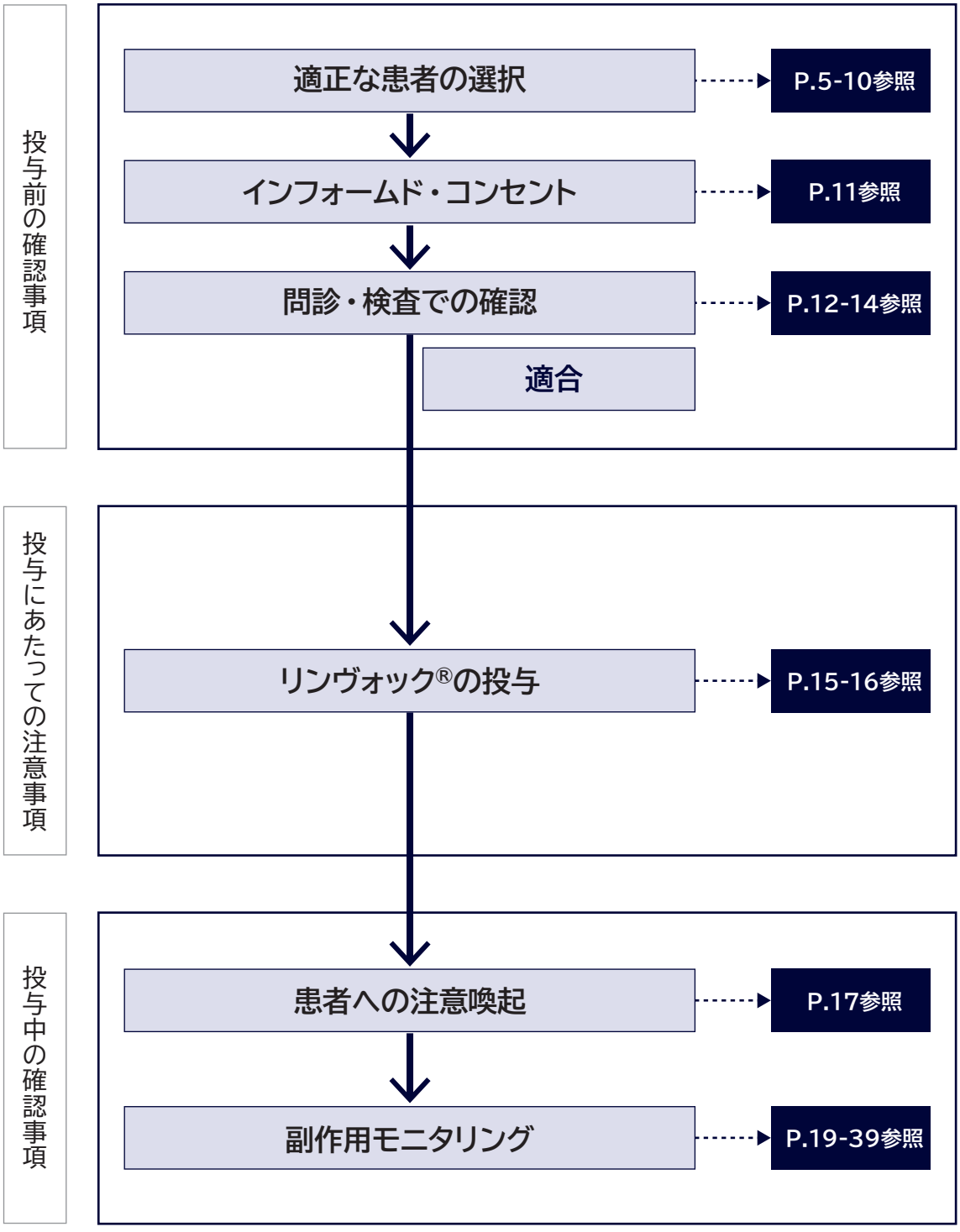
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 重篤な感染症（敗血症等）の患者［症状が悪化するおそれがある。］
2.3 活動性結核の患者［症状が悪化するおそれがある。］
2.4 重度の肝機能障害を有する患者
2.5 好中球数が1000/mm^{3}未満の患者
2.6 リンパ球数が500/mm^{3}未満の患者
2.7 ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者
2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

詳細は電子化された添付文書（電子添文）をご参照ください。
また、電子添文の改訂にご留意ください。

abbvie

リンヴォック®治療スケジュール



CONTENTS

リンヴォック®の作用機序 …… 4

投与前の確認事項 …… 5
- 警告 …… 5
- 効能又は効果 …… 6
- 効能又は効果に関連する注意 …… 6
- 禁忌(次の患者には投与しないでください) …… 6
- 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 7
- 注意を要するその他の患者 …… 10
- 併用注意(併用に注意すること) …… 10
- インフォームド・コンセント …… 11
- 投与前に行う問診・検査 …… 12
- 投与前の確認事項 …… 13

投与にあたっての注意事項 …… 15
- 用法及び用量 …… 15
- 用法及び用量に関連する注意 …… 15
- 薬剤調製時及び交付時の注意 …… 15
- 本剤30mgの投与を検討する場合の留意事項 …… 16
- 小児・青少年患者に本剤投与を検討する場合の留意事項 …… 16

投与中の確認事項 …… 17
- 専門医との連携について …… 17
- 患者への注意事項 …… 17

臨床試験の概要 …… 18
- M23-716試験 …… 18

注意すべき副作用とその対策 …… 19
- 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) …… 19
- 帯状疱疹 …… 23
- 静脈血栓塞栓症 …… 24
- 消化管穿孔 …… 24
- 肝機能障害 …… 25
- 間質性肺炎 …… 26
- 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 …… 27
- B型肝炎のウイルスの再活性化 …… 29
- 重篤な過敏症 …… 29
- 悪性腫瘍 …… 30
- 心血管系事象 …… 31
- 動脈血栓塞栓症(巨細胞性動脈炎)* …… 32

＊巨細胞性動脈炎以外の適応疾患も動脈血栓塞栓症の発現に注意ください。
- 横紋筋融解症、ミオパチー …… 33
- 腎機能障害 …… 33
- 骨折 …… 34

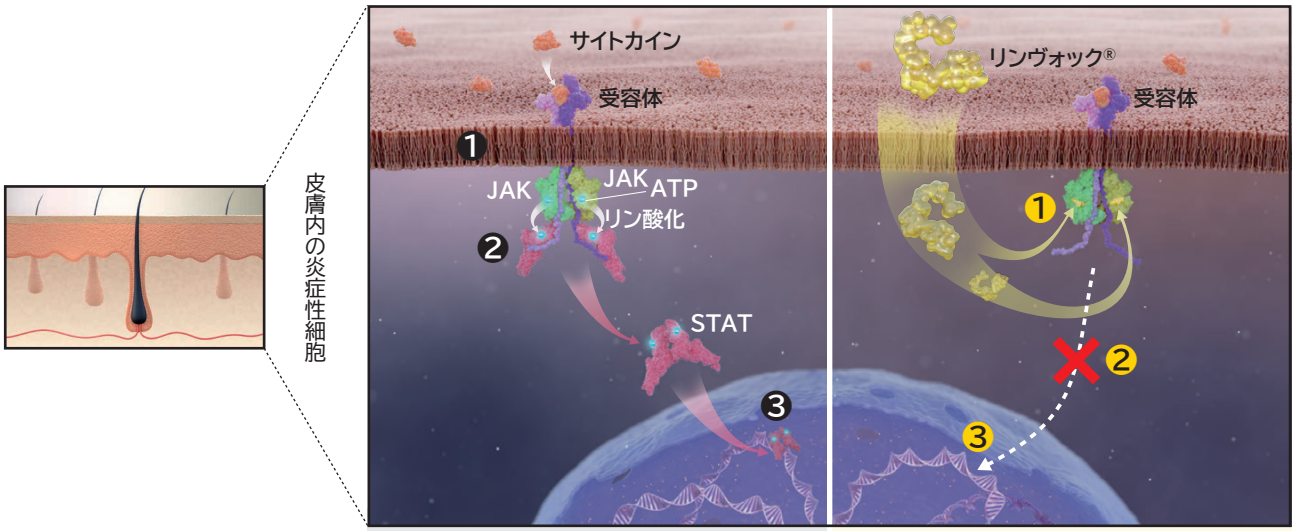
副作用一覧 …… 35
- 臨床試験における副作用一覧(全体集団) …… 35
- 臨床試験における副作用一覧(日本人部分集団) …… 39

リンヴォック®の作用機序

円形脱毛症におけるJAK/STATシグナル経路とリンヴォック®の作用機序

監修：京都大学大学院医学研究科皮膚科学 教授　椛島 健治 先生

円形脱毛症は、JAK1経路を介してシグナルを伝達する炎症性サイトカインによって引き起こされます。
リンヴォック®によるJAK阻害は、円形脱毛症の徴候及び症状を誘発する多くのメディエーターのシグナル伝達を減少させます。



（イメージ図）

❶ サイトカインが受容体に結合すると、受容体の細胞内ドメインに会合しているJAKは相互リン酸化によりATPが付加され活性化する

❷ 活性化したJAKは、STATと会合してSTATをリン酸化し、二量体を形成する

❸ 二量体化したSTATが核内へ移行して、標的遺伝子の転写を活性化することによって、T細胞の活性化・増殖、炎症性サイトカインなどの産生が亢進される

❶ JAKのATP結合部にリンヴォック®が会合し、リン酸化を阻害する

❷ 核内にSTATが移行しない

❸ T細胞の活性化・増殖、炎症性サイトカインなどの産生が抑制される

Parmentier JM, et al.: BMC Rheumatol. 2, 23(2018).
（COI：著者にアッヴィの社員が含まれる。また本研究は、アッヴィからの資金提供等による支援を受けた。）

リンヴォック®の効能又は効果

〈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
○アトピー性皮膚炎注）
○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〉
既存治療で効果不十分な下記疾患
○多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

注）最適使用推進ガイドライン対象

リンヴォック®の用法及び用量

〈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。
〈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。

体重	錠剤	内用液
10kg以上20kg未満	—	3mL（3mg）を1日2回
20kg以上30kg未満	—	4mL（4mg）を1日2回
30kg以上	15mgを1日1回	6mL（6mg）を1日2回

〈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。
〈潰瘍性大腸炎〉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。

投与前の確認事項

警告

1. 警告
〈効能共通〉
1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化等や悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致死的な経過をたどった症例が報告されているので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用すること。また、本剤投与後に有害事象が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。
1.2 感染症
1.2.1 重篤な感染症
肺炎、敗血症、真菌感染症を含む日和見感染症等の致命的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発現に注意すること。
1.2.2 結核
肺外結核（泌尿生殖器、リンパ節等）を含む結核が報告されている。結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロンγ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤投与前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応検査等の検査が陰性の患者において、投与後活動性結核が認められた例も報告されている。
1.3 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。
〈関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉
1.4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。
〈乾癬性関節炎〉
1.5 本剤の治療を開始する前に、既存の全身治療の適用を十分に勘案すること。
〈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〉
1.6 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適用を十分に勘案すること。
〈潰瘍性大腸炎〉
1.7 本剤の治療を行う前に、既存治療薬（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、免疫調節薬又は生物製剤）の使用を十分勘案すること。
〈クローン病〉
1.8 本剤の治療を行う前に、栄養療法、既存治療薬（ステロイド、免疫調節薬又は生物製剤）の使用を十分勘案すること。

本剤は、重篤な副作用などに対する定期的なモニタリングの実施、急速に発症、進展する可能性のある副作用に対して適切に対応できる医療機関及び医師が使用してください。また、結核を含む重篤な感染症等の診断及び対応のために、感染症専門医、呼吸器専門医等の連携を行ってください。

効能又は効果

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）

効能又は効果に関連する注意

円形脱毛症

・本剤投与開始時に、頭部全体の概ね50%以上に脱毛が認められ、過去6ヵ月程度毛髪に自然再生が認められない患者に投与すること。
・円形脱毛症以外の脱毛症に対する適応はない。

禁忌（次の患者には投与しないでください）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 重篤な感染症（敗血症等）の患者[症状が悪化するおそれがある。]
2.3 活動性結核の患者[症状が悪化するおそれがある。]
2.4 重度の肝機能障害を有する患者
2.5 好中球数が1000/mm^{3}未満の患者
2.6 リンパ球数が500/mm^{3}未満の患者
2.7 ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者
2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

特定の背景を有する患者に関する注意

特定の背景を有する患者	解説
感染症の患者（重篤な感染症を除く）又は感染症が疑われる患者	本剤は免疫応答に関与するJAKファミリーを阻害することから、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があります。本剤の投与を開始される場合には、十分な観察を行い、感染症の発現及び増悪に注意してください。本剤の投与中及び投与後に重篤な感染症が発現した場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行ってください。 感染症をコントロールできるようになるまでは、本剤の投与を中止してください。患者に対して、発熱、倦怠感等の症状が現れた場合には、速やかに主治医に相談するようご指導ください。 ➡感染症についてはP.19をご参照ください。
結核の既感染者 （特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線上結核治癒所見のある患者） 又は結核感染が疑われる患者	結核の既感染者では、結核を活動化させる恐れがあります。本剤の投与に先立って結核に関連するスクリーニングを実施してください。結核の既往歴を有する場合、及び感染が疑われる場合には、結核の診療経験のある医師にご相談ください。以下のいずれかに該当する患者には、原則として本剤投与前に適切な抗結核薬を投与してください。 • 胸部画像検査で陳旧性結核に合致する、あるいは推定される陰影を有する患者 • 結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者 • インターフェロンγ遊離試験やツベルクリン反応検査等により、既感染が強く疑われる患者 • 結核患者との濃厚接触歴を有する患者 なお、活動性結核の患者に対する本剤の投与はできません。 本剤投与中は胸部画像検査等の適切な検査を定期的に行うなど、結核の発現には十分に注意してください。 患者に対して、結核を疑う症状（持続する咳、発熱等）が発現した場合には、速やかに主治医に連絡するようご指導ください。 ➡結核スクリーニング検査についてはP.13をご参照ください。
易感染性の状態にある患者	本剤は免疫反応を減弱する作用を有し、易感染状態にある患者は感染症を発現するリスクが高くなる可能性があります。本剤の投与を開始される場合には、十分な観察を行い、感染症の発現及び増悪に注意してください。
静脈血栓症のリスクを有する患者	臨床試験において、深部静脈血栓症及び肺塞栓症の発現が報告されていますので、観察を十分に行いながら慎重に投与してください。異常が認められた場合には直ちに投与を中止して、適切な処置を行ってください。 ➡静脈血栓塞栓症についてはP.24をご参照ください。
動脈血栓症のリスクを有する患者	本剤の適応疾患において、動脈血栓塞栓症のリスク因子（喫煙、高血圧、糖尿病、高脂血症（脂質異常症）等）を有する患者では、観察を十分に行いながら慎重に投与してください。巨細胞性動脈炎患者を対象とした臨床試験において、動脈血栓塞栓症が本剤15mg投与例においてのみ認められていますので、特に巨細胞性動脈炎患者において注意深く観察してください。異常が認められた場合には直ちに投与を中止して、適切な処置を行ってください。 ➡動脈血栓塞栓症についてはP.32をご参照ください。

特定の背景を有する患者	解説
B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既感染患者 （HBs抗原陰性かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）	抗リウマチ生物製剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者または既往感染者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されています。本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無を確認してください。 B型肝炎ウイルスキャリアの患者または既往感染者に本剤を投与する場合は、肝機能検査値やHBV DNAのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意してください。B型肝炎ウイルスの再活性の発現、疑われる兆候が現れた場合には、肝臓専門医への相談を考慮してください。 ➡ B型肝炎スクリーニング検査についてはP.14をご参照ください。
C型肝炎患者	HCV抗体陽性、HCV RNA陽性の患者は、臨床試験から除外されています。本剤を投与する際は、患者の状態に注意して、異常が認められた場合には適切な処置を行ってください。
腸管憩室のある患者	消化管穿孔が現れることがあります。異常が認められた場合には投与を中止するとともに、腹部X線検査、腹部CT検査を実施するなど十分に観察し、適切な処置を行ってください。 ➡ 消化管穿孔についてはP.24をご参照ください。
間質性肺炎の既往歴のある患者	間質性肺炎が現れるおそれがあるので、定期的な問診を行ってください。異常が認められた場合には、胸部X線検査、胸部CT検査及び血液ガス検査等を実施して、本剤の投与を中止するとともに、ニューモシスチス肺炎との鑑別診断（β-Dグルカンの測定値等）を考慮に入れて、適切な処置を行ってください。 ➡ 間質性肺炎についてはP.26をご参照ください。
好中球減少のある患者 リンパ球減少のある患者 ヘモグロビン値減少のある患者	本剤の投与により、好中球減少、リンパ球減少及びヘモグロビン減少が現れることがあるので、ベースラインを測定するとともに本剤投与開始後は定期的に好中球数、リンパ球数及びヘモグロビン値の確認を行ってください。 • 好中球数が低い患者（1000/mm^{3}未満）の場合は、好中球数減少が更に悪化するおそれがあるので、本剤の投与を開始することができません。 • リンパ球数が低い患者（500/mm^{3}未満）の場合は、リンパ球数減少が更に悪化するおそれがあるので、本剤の投与を開始することができません。 • ヘモグロビン値が低い患者（8g/dL未満）の場合は、ヘモグロビン値減少が更に悪化するおそれがあるので、本剤の投与を開始することができません。 ➡ 好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少についてはP.27をご参照ください。
腎機能障害患者	腎機能が正常な患者に比べ、本剤の曝露量が増加すると、副作用が強くあらわれるおそれがあります。高度の腎機能障害患者には、本剤15mgを1日1回投与してください。 ➡ 腎機能障害についてはP.33をご参照ください。

特定の背景を有する患者	解説
肝機能障害患者	トランスアミナーゼ値の上昇が現れることがあるので、ベースラインを測定するとともに、本剤投与中は観察を十分に行ってください。トランスアミナーゼ値が基準値上限の3倍以上に上昇した症例も報告されています。これら検査値の上昇が認められ肝機能障害が疑われる場合は、診断が除外されるまで投与を中断してください。 なお、重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者への本剤の投与はできません。 ➡肝機能障害についてはP.25をご参照ください。
生殖能を有する患者	動物実験において催奇形性が確認されています。妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後1月経周期において避妊する必要性及び適切な避妊法についてご説明ください。
妊婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないでください。ラット及びウサギでヒト臨床用量15mg、30mg(母体経口投与量は4mg/kg/日及び25mg/kg/日)のそれぞれ1.2倍、0.7倍及び11倍、6.6倍に相当する用量で催奇形性が確認されています。
授乳婦	ラットで、本剤の乳汁中への移行が報告されています。ヒト乳汁中への移行は不明ですが、本剤投与中の授乳は控えるようご指導ください
小児等	12歳未満、又は体重30kg未満の小児を対象とした臨床試験は実施されていません。
高齢者(65歳以上)	臨床試験では、高齢者での重篤な感染症の発現率が高いことが認められています。一般に高齢者では生理機能(免疫機能等)が低下しているので、十分な観察を行ったうえで慎重に投与をしてください。

注意を要するその他の患者

対象	解説
ヘルペスウイルスの既感染者	ヘルペスウイルスを含むウイルスの再活性化（播種性を含む帯状疱疹等）が報告されています。また、外国人と比較して日本人関節リウマチ患者では帯状疱疹の発現頻度が高かったことから、ヘルペスウイルス等の再活性化の徴候や症状の発現に十分注意してください。 徴候や症状の発現が認められた場合には、患者に受診するよう説明してください。さらに本剤の投与を中断し、速やかに適切な処置を行ってください。 ➡ 帯状疱疹についてはP.23をご参照ください。
ワクチン接種予定の患者	感染症発現のリスクを否定できないため、本剤の投与開始直前及び投与中の生ワクチン接種は行わないでください。
悪性腫瘍の既往歴のある患者	悪性リンパ腫、固形癌の悪性腫瘍の発現が報告されています。本剤との因果関係は明らかではありませんが、悪性腫瘍の発現には注意してください。 ➡ 悪性腫瘍についてはP.30をご参照ください。
脂質異常症を有する患者	総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール及びトリグリセリドの上昇等の脂質検査値異常が現れることがあるので、本剤の投与開始後は定期的に脂質検査値の確認を行ってください。臨床上必要と認められた場合には、脂質異常症治療薬の投与等の適切な処置を考慮してください。 ➡ 心血管系事象*についてはP.31をご参照ください。 ＊社外のCardiovascular Adjudication Committeeにより定められた要綱に従い判定された事象

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3Aを強く阻害する薬剤 イトラコナゾール リトナビル クラリスロマイシン等 グレープフルーツ	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。これらを長期間併用する場合は副作用の発現等に注意すること。	CYP3A阻害作用により本剤のクリアランスが低下するため。
CYP3Aを強く誘導する薬剤 リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン等 セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品	本剤の血中濃度が低下し、効果減弱のおそれがある。併用する場合は疾患活動性の変化をモニタリングすること。	CYP3A誘導作用により本剤のクリアランスが増加するため。

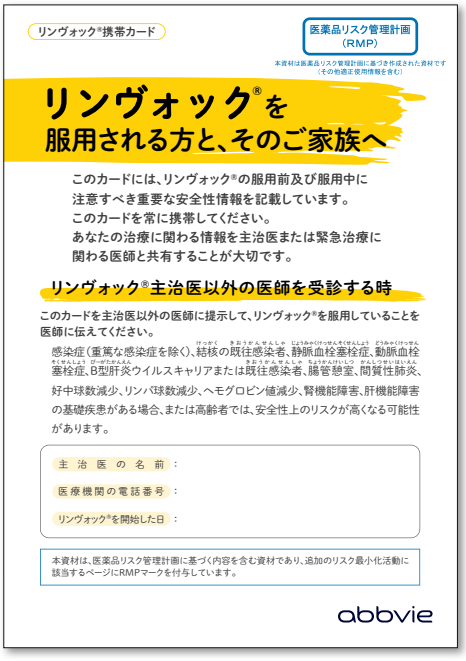
インフォームド・コンセント

リンヴォック®の投与にあたっては、患者またはその家族に対して、本剤のベネフィット・リスクを十分説明し、同意を得てから投与を開始してください。

- 本剤は免疫を抑制する作用を有することから、結核、敗血症、日和見感染等の重篤な感染症を発現、あるいは悪化させる可能性があります。
- 本剤の投与の後に、副作用が疑われる症状が現れる場合があります。速やかに医療機関を受診し、主治医に相談してください。
  重篤な感染症―**発熱、持続する咳、倦怠感、息苦しさ**
  帯状疱疹―**痛みを伴う赤い発疹、水疱、しびれ**
- 本剤との関連は明らかではありませんが、悪性腫瘍の発現が報告されています。
- 妊婦への投与は禁忌です。妊婦または妊娠している可能性のある女性には投与しないでください。
- 妊娠の可能性のある患者への投与では、パートナーを含め適切な避妊を行ってください。
- 初経を経験していない青年期の患者には、本剤を投与中に初経を迎えた場合、連絡するように伝えてください。
- 脂質検査値異常等を把握するため、定期的なモニタリングが必要であることを患者またはその家族に伝えてください。

患者またはその家族にリンヴォック®のリスクについて説明してください。
以下の患者向けカード「**リンヴォック®を服用される方と、そのご家族へ**」をご活用ください。

- 本剤の投与前、投与中及び投与後に患者またはその家族が知っておくべき情報が記載されています。患者向けカードの重要性を患者またはその保護者等に説明してください。
- 患者が本剤の安全性情報を理解した上で服用を開始できるよう、医師から患者向けカードに記載されている服用時の注意等の内容を患者またはその保護者等に説明してください。
- 主治医以外の医師の診察を受ける場合には、本剤を服用していることを伝え、患者向けカードを医師等に提示するよう、患者またはその保護者等に指導してください。


リンヴォック®携帯カード

医薬品リスク管理計画（RMP）

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です（その他適正使用情報を含む）

リンヴォック®を
服用される方と、そのご家族へ

このカードには、リンヴォック®の服用前及び服用中に
注意すべき重要な安全性情報を記載しています。
このカードを常に携帯してください。
あなたの治療に関わる情報を主治医または緊急治療に
関わる医師と共有することが大切です。

リンヴォック®主治医以外の医師を受診する時

このカードを主治医以外の医師に提示して、リンヴォック®を服用していることを医師に伝えてください。

感染症（重篤な感染症を除く）、結核の既往感染者、静脈血栓塞栓症、動脈血栓塞栓症、B型肝炎ウイルスキャリアまたは既往感染者、腸管憩室、間質性肺炎、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、腎機能障害、肝機能障害の基礎疾患がある場合、または高齢者では、安全性上のリスクが高くなる可能性があります。

主治医の名前：
医療機関の電話番号：
リンヴォック®を開始した日：

本資材は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資材であり、追加のリスク最小化活動に該当するページにRMPマークを付与しています。

abbvie

投与前に行う問診・検査

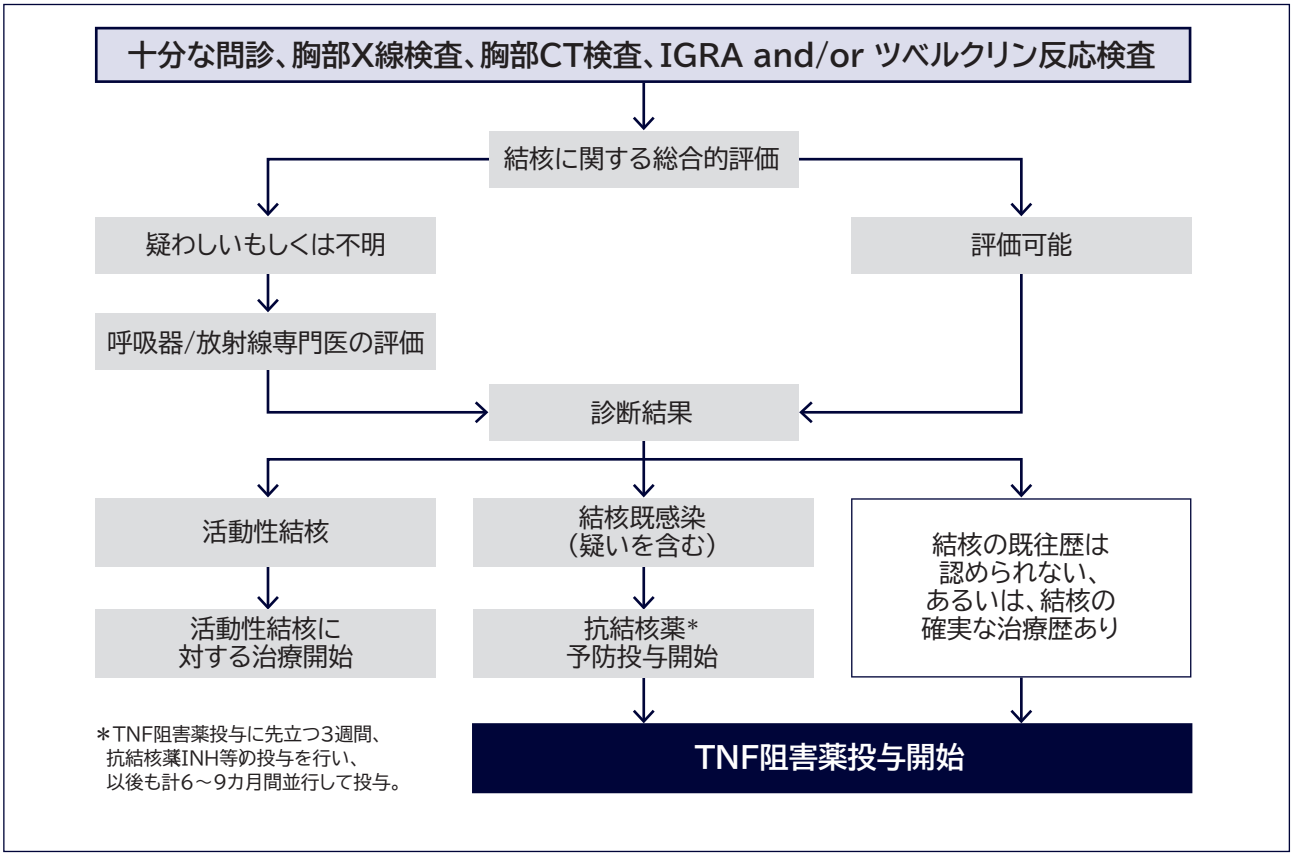
リンヴォック®の投与前に、以下の項目について必ず問診・検査を実施してください。
本剤使用理由、年齢区分が該当することを確認してください。さらに、以下の項目を確認し、本剤投与に問題がないことを確認してください。

リンヴォック®投与対象				注意点
本剤使用理由		円形脱毛症		本剤使用理由以外：他の治療法をご検討ください。
年齢		成人及び小児（12歳以上かつ体重30kg以上）		➡ P.15 投与にあたっての注意事項
		高齢者（65歳以上）		患者の状態を観察しながら、用量に留意して慎重に投与してください。臨床試験では非高齢者と比較して重篤な感染症等の有害事象の発現率の上昇が認められています。
本剤投与前に確認する項目		**問診・検査結果**		**注意点**
合併症・既往歴	本剤の成分に対する過敏症の既往歴	無	有	本剤の投与は禁忌です。
	感染症の合併	無	有	患者の状態を十分観察して、慎重に投与してください。 なお、重篤な感染症（結核、敗血症、日和見感染等）を有する患者への本剤の投与は禁忌です。
	静脈血栓塞栓症リスク	無	有	有害事象の発現に注意してください。
	動脈血栓塞栓症リスク	無	有	有害事象の発現に注意してください。 特に巨細胞性動脈炎患者において注意深く観察してください。
	腸管憩室	無	有	有害事象の発現に注意してください。
	間質性肺炎の既往歴	無	有	有害事象の発現に注意してください。
	好中球数減少（1000/mm^3未満）	無	有	本剤の投与は禁忌です。
	リンパ球数減少（500/mm^3未満）	無	有	本剤の投与は禁忌です。
	ヘモグロビン値減少（8g/dL未満）	無	有	本剤の投与は禁忌です。
	腎機能障害	無	有	有害事象の発現に注意してください。高度の腎機能障害の患者（eGFR: 15～29mL/min/1.73m^2）には、本剤15mgを1日1回投与してください。
	肝機能障害の合併	無	有	軽度または中等度の肝機能障害の患者に投与する場合は、有害事象の発現に注意してください。重度の肝機能障害の患者（Child-Pugh分類C）への、本剤の投与は禁忌です。
	悪性腫瘍の既往歴	無	有	有害事象の発現に注意してください。
妊産婦	妊婦	無	有	本剤の投与は禁忌です。
	授乳中	無	有	本剤投与中の授乳は行わないでください。
結核	活動性結核	無	有	本剤の投与は禁忌です。
	結核の既往歴、結核治療歴	無	有	本剤投与前の問診、胸部画像検査及び結核菌検査の結果から、総合的な評価を行い、結核感染の疑いがある場合には、結核の診療経験のある医師に相談してください。 結核の既感染患者に本剤を投与する場合には、抗結核薬の予防投与を適切に実施してください。
	結核患者との濃厚接触歴	無	有	
	インターフェロンγ遊離試験またはツベルクリン反応検査	陰性	陰性以外	
	胸部画像検査での陳旧性結核所見	無	有	➡ P.13 結核スクリーニング検査
B型肝炎ウイルス	HBs抗原	陰性	陽性	HBs抗原陽性の場合は、肝臓専門医にご相談の上、対応してください。 HBc抗体またはHBs抗体が陽性の場合は、本剤投与前にHBV DNA検査を行い、20IU/mL（1.3LogIU/mL）以上の場合は、肝臓専門医にご相談の上、対応してください。 B型肝炎治療ガイドラインのとおり、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応をお願いします。 ➡ P.14 B型肝炎スクリーニング検査
	HBc抗体またはHBs抗体	陰性	陽性（どちらか一方でも）	
併用	生物製剤、他の経口JAK阻害剤、タクロリムス、シクロスポリン等のような免疫抑制剤（局所製剤以外）	無	有	本剤との併用は行わないでください。
	CYP3Aを強く阻害する薬剤等	無	有	本剤と、これらを併用する場合には、注意してください。強いCYP3A4阻害剤を継続的に投与中の患者には、本剤15mgを1日1回投与してください。
	CYP3Aを強く誘導する薬剤	無	有	本剤と、これらの薬剤を併用する場合には、注意してください。
生ワクチンの接種の予定		無	有	本剤の投与開始直前及び投与中の生ワクチン接種は行わないでください。

投与前の確認事項

● 結核スクリーニング検査

生物学的製剤投与時の結核予防対策（参考）



出典：日本呼吸器学会 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会 編：生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き：56, 2014

LTBI（潜在性結核感染）の治療法（参考）

薬剤名	標準量 mg/kg/日	最大量 mg/body/日	投与期間（月）	格付け*（エビデンス）**	
				HIV（－）	HIV（＋）
イソニアジド	5	300	9	A（Ⅱ）	A（Ⅱ）
イソニアジド	5	300	6	B（Ⅰ）	C（Ⅰ）
リファンピシン	10注）	600	4	B（Ⅱ）	B（Ⅲ）

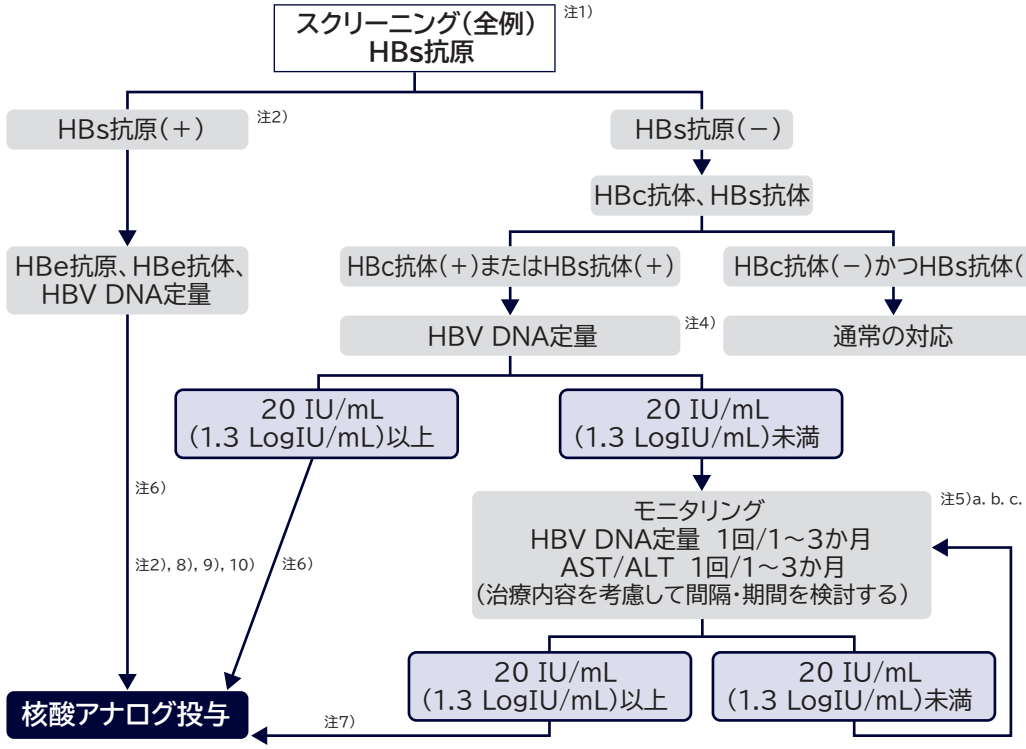
＊ A：推奨、B：代替方法として選択可、C：AおよびBを投与できないときに選択。
＊＊ Ⅰ：無作為割付臨床試験、Ⅱ：無作為割付でない、もしくは、ほかの集団で実施された臨床試験、Ⅲ：専門家の意見。
注）本邦承認用法用量外

出典：日本呼吸器学会 生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会 編：生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き：56, 2014
出典：日本結核病学会予防委員会・治療委員会：潜在性結核感染症治療指針. Kekkaku: 88(5): 497-512, 2013

リファンピシンカプセル電子添文 2026年6月改訂（第4版）からの抜粋
［肺結核及びその他の結核症］
通常成人には、リファンピシンとして1回450mg（力価）を1日1回毎日経口投与する。ただし、感性併用剤のある場合は週2日投与でもよい。
原則として朝食前空腹時投与とし、年齢、症状により適宜増減する。また、他の抗結核剤との併用が望ましい。

B型肝炎スクリーニング検査

免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン（参考）



補足：血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部においてHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注1）免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、HBc抗体およびHBs抗体を測定し、HBs抗原が陽性のキャリアか、HBs抗原が陰性でHBs抗体、HBc抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性（HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性）例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

注2）HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注3）初回化学療法開始時にHBc抗体、HBs抗体未測定の再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。

注4）既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。なお、HBV DNA量が1.0 LogIU/mL以上1.3 LogIU/mL未満の定量値を示す症例については「増幅シグナル陽性」例と同様に扱う。

注5）

a. リツキシマブ・オビヌツズマブ（±ステロイド）、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植：既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。

b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合：頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1～3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。

c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法：HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後（中止を含む）少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA量測定を推奨するが、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定（感度 0.005 IU/mL）あるいは高感度HBコア関連抗原測定（感度 2.1 logIU/mL）で代用することは可能である。

注6）免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始する。ことに、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。

注7）免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する（20 IU/mL未満陽性の場合は、別のポイントでの再検査を推奨する）。また、高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性（低値陽性）あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合は、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。

注8）核酸アナログは薬剤耐性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。

注9）下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。①スクリーニング時にHBs抗原陽性だった症例では、B型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。②スクリーニング時にHBc抗体陽性またはHBs抗体陽性だった症例では、（1）免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。（2）この継続期間中にALT（GPT）が正常化していること（ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く）。（3）この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。（4）HBs抗原およびHBコア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。

注10）核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上になった時点で直ちに投与を再開する。

日本肝臓学会　肝炎診療ガイドライン作成委員会　編「B型肝炎治療ガイドライン（第5版）」2026年6月，P90-93
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b（2026年8月参照）

投与にあたっての注意事項

用法及び用量

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。

用法及び用量に関連する注意

効能共通

免疫抑制作用が増強されると感染症のリスクが増加することが予想されるので、本剤と適応疾患の生物製剤、他の経口ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン、ミゾリビン等のような免疫抑制剤(局所製剤以外)との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。

円形脱毛症

・強いCYP3A4阻害剤を継続的に投与中の患者には、本剤15mgを1日1回投与すること。
・高度の腎機能障害患者には、本剤15mgを1日1回投与すること。
・本剤による治療反応は、通常投与開始から40週までには得られる。40週までに治療反応が得られない場合は、用量調節又は投与中止を考慮すること。

薬剤調製時及び交付時の注意

本剤は徐放剤であることから、調剤時に乳鉢などで粉砕しないでください。
患者又はその保護者等に対してかみ砕いて服用をすることのないよう、ご指導ください。

・薬剤調製時の注意
粉砕して使用しないこと。

・薬剤交付時の注意
・PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
・かみ砕いて服用しないように患者又はその保護者等に指導すること。

本剤30mgの投与を検討する場合の留意事項

円形脱毛症

・本剤30mg投与では、15mg投与と比較して、重篤な感染症及び帯状疱疹の発現率の上昇が認められました。
・本剤30mg投与では、15mg投与と比較して、血漿脂質の増加が認められました。

成人患者の場合：
・本剤30mg投与では、15mg投与と比較して、悪性腫瘍の発現率が高いことが認められました。
・静脈血栓塞栓症、心血管系事象及び悪性腫瘍のリスクが高い患者には本剤15mgが推奨されます。

小児・青少年患者に本剤投与を検討する場合の留意事項

効能共通

・妊娠の可能性及び適切な避妊法について患者又はその保護者等に説明してください。妊婦又は妊娠している可能性のある女性への本剤の投与は禁忌です。
・初経（最初の月経）を経験していない患者の場合、本剤投与中に初経を経験した場合は医師に連絡するよう、患者又はその保護者等に説明してください。

投与中の確認事項

専門医との連携について

本剤の投与中に重篤な感染症などの副作用が発現した場合には、適切な治療が受けられるよう、必要に応じて連携先の感染症専門医、呼吸器専門医、放射線専門医等への受診を考慮してください。

患者への注意事項

本剤の投与中に異変を感じた場合には、速やかに医療機関(主治医、看護師、薬剤師等)に連絡するようご指導ください。

臨床試験の概要

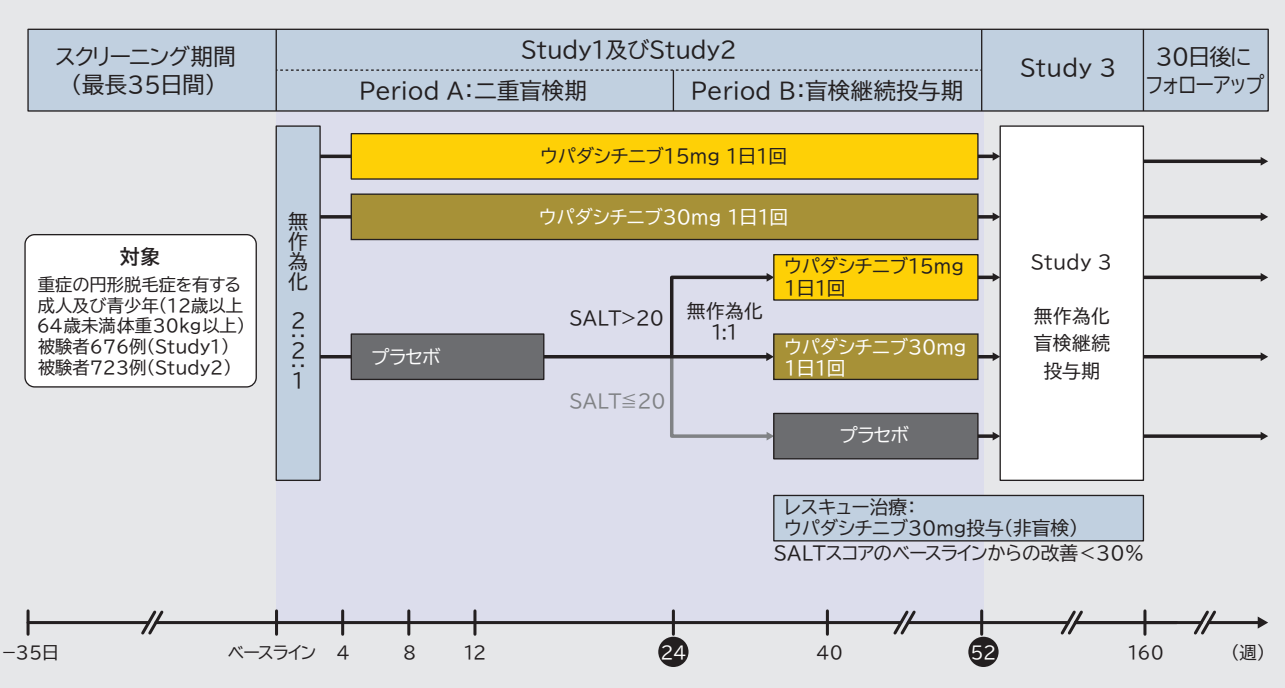
M23-716試験

試験のデザイン：第Ⅲ相、ランダム化、国際共同(24ヵ国)、多施設共同、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験

試 験 の 目 的：ウパダシチニブ15mg及び30mgの円形脱毛症(SALTスコア50以上)に対する有効性及び安全性をプラセボと比較する。

試 験 の 対 象：重症の円形脱毛症を有する青少年及び成人(12歳以上64歳未満、体重30kg以上)患者676例

投 与 方 法：プラセボ、ウパダシチニブ15mg又は30mg1日1回経口



主な選択基準：
- 12歳以上(ベースライン時で体重30kg以上)かつ64歳未満
- SALTスコア50以上の重症患者
- 過去6ヵ月間に頭髪の自然再生が認められていない

主な除外基準：
- 主にびまん性の円形脱毛症と診断されている
- 円形脱毛症の評価に影響を及ぼす可能性のある他の種類の脱毛症と診断されている
- 円形脱毛症の評価に影響を及ぼす可能性のある他の種類の頭皮、眉毛又は睫毛の炎症性疾患と診断されている
- ベースライン来院前8週間以内の経口JAK阻害剤の使用

安全性併合解析対象集団

52週安全性解析対象集団

Study 1およびStudy 2(投与52週時まで)の長期安全性。当該用量に曝露されたすべての被験者(本剤15mg又は30mg投与、プラセボから本剤への切り替え、レスキュー投与)が含まれる。

長期安全性解析対象集団

Study 1, Study 2, およびStudy 3を含めた長期安全性。当該用量に曝露されたすべての被験者(本剤15mg又は30mg投与、プラセボから本剤への切り替え、レスキュー投与、非盲検投与)が含まれる。投与52週完了時のデータカットオフは、Study 1及びStudy 1からStudy 3に移行した被験者で2026年1月14日、Study 2及びStudy 2からStudy 3に移行した被験者で2025年12月22日である。

注意すべき副作用とその対策

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)

● 対処方法、注意事項

本剤は、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性があることから、肺炎、敗血症、結核等の重篤な感染症が現れる可能性があります。
本剤の投与中は十分な観察を行い、感染症の発現、増悪に注意してください。重篤な感染症を発現した場合には、速やかに適切な処置を行い、感染症がコントロールできるようになるまでは本剤の投与を中止してください。

➡ P.20「生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート」をご参照ください。

発熱、倦怠感、咳嗽等の感染症に関連する症状が現れた場合には、患者に対して速やかに医療機関に相談するようご指導ください。
結核の既往感染者では、活動性結核を発現する可能性があるので、胸部画像検査を定期的に実施するとともに、患者の臨床症状にも十分注意をしてください。
呼吸器感染症予防のために、インフルエンザワクチンは可能な限り接種し、65歳以上の高齢者には肺炎球菌ワクチンの接種も積極的に考慮してください。
必要に応じて、感染症の診断、治療のために、感染症専門医、呼吸器専門医等の連携を行ってください。

● 発現機序ならびに有害事象の発現状況

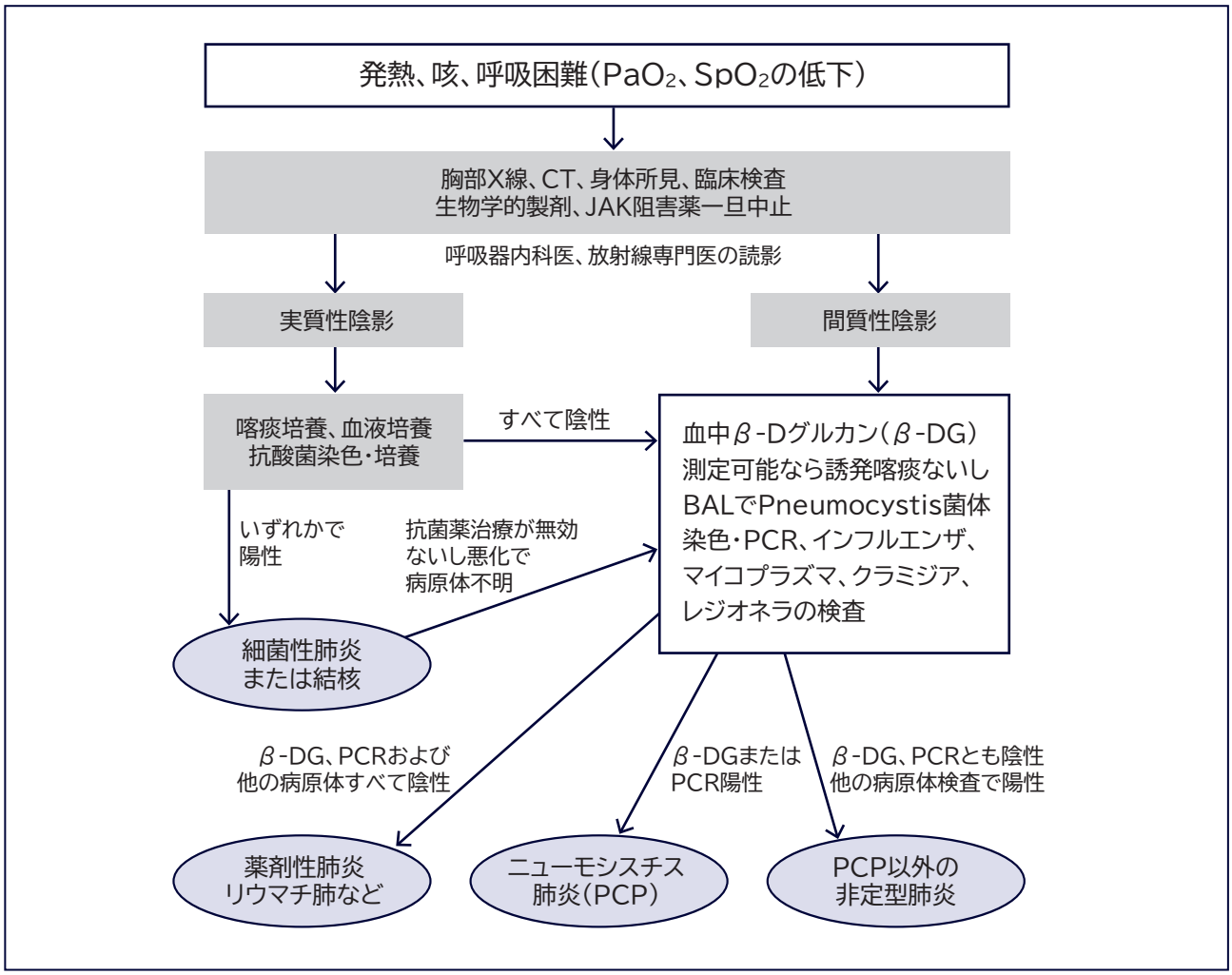
本剤はJAKを選択的に阻害する薬剤ですが、IL-7、IL-15、GM-CSF(顆粒球単球コロニー刺激因子)のシグナルを阻害する可能性があり、このシグナルを阻害することで感染症のリスクが増加することが知られています。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた重篤な感染症*1および日和見感染症*2は、本剤15mg投与群で0.9例/100人年(7件)および0.0例/100人年、本剤30mg投与群で1.2例/100人年(10件)および0.2例/100人年(2件)でした。
本剤が投与された青少年被験者で認められた重篤な感染症は本剤15mg投与群で0.0例/100人年、本剤30mg投与群で2.8例/100人年(2件)でした。本剤が投与された青少年被験者での日和見感染症の報告はありませんでした。

*1 重篤な感染症:感染症に関する有害事象をMedDRA検索基準「感染症」company MedDRA query(以下「CMQ」)によって同定し、その後、重篤度分類基準で重篤に合致する感染を特定した。
*2 日和見感染症は、結核及び帯状疱疹を除く

生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート



出典：日本リウマチ学会：関節リウマチ（RA）に対するTNF阻害薬使用の手引き（2023年3月22日改訂版）：11, 2023

以下に、「日本呼吸器学会(編)、炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き 第2版、2020」を引用し、ニューモシスチス肺炎(以下、PCPとする)の発症、診断、治療に関する項目を記載しました。リンヴォック®は生物学的製剤には該当しませんが、ご参考にしていただければ幸いです。

● 生物学的製剤使用中のPCPの頻度と死亡率

2000年以降TNF阻害薬などの生物学的製剤が導入され、治療中のPCPの発生が報告されるようになった。国内の関節リウマチ(以下、RAとする)患者を対象とした市販後調査(以下、PMSとする)では、インフリキシマブ使用例の0.4%、エタネルセプト使用例の0.2%でPCP発症がみられた[1)2)]。一方、セルトリズマブペゴルの国内第Ⅲ相試験[3)]では、セルトリズマブペゴルを投与された群とメトトレキサートのみ投与されたプラセボ群とでPCP発症率に差がなく、生物学的製剤がPCPの発症率に及ぼす影響については、さらなる検討が必要である。

エタネルセプトのPMSでは、PCPを発症した患者の24%が死亡したと報告されている[2)]。ほかの報告でも死亡率は10～30%程度と比較的高く、いったんPCPを発症すると重症化しやすいことが示唆される[4)]。一方、Kamedaらの報告では、生物学的製剤投与中に発症したPCP患者24例のうち、6例(25%)で人工呼吸が必要であったものの、死亡は1例(4%)であった[5)]。この死亡率の違いの要因は不明であるが、早期からPCPを疑って積極的に検索を行うことが重要と考えられる。

● PCPを発症する危険因子

インフリキシマブのPMSでPCPを発症した21例を検討したところ、危険因子は、①年齢が65歳以上、②プレドニゾロン換算で1日6mg以上の副腎皮質ステロイド薬の使用、③既存の肺病変の存在であり、この危険因子を2つ以上有する患者と1つ以下の患者とでは、PCPの累積発症率に有意な差があった[6)]。ほかの検討でも同様に高齢、男性、ステロイド薬の使用、肺病変の合併などが危険因子として挙げられており、このような危険因子を有する患者に生物学的製剤を開始する場合には、慎重な経過観察を行うべきと考えられる[7)8)]。

● PCPの診断

PCPの診断はBALFなど呼吸器由来の検体から鏡検でPneumocystisを証明することがゴールド・スタンダードである[9)10)]。しかし非HIV患者では肺内の菌量が少なく、呼吸不全も高度であることが多いため、画像所見や血清β-D-グルカン高値、PCRによるPneumocystis DNAの検出などをもって診断することも多い[11)]。

1. 徴候

PCPの症状に特異的なものはなく、発熱、咳嗽、呼吸困難が主な症状である。HIV患者のPCPに比べて、非HIV患者のPCPは症状がより重く、進行が急速である[11)]。理学所見にも特異的なものはなく、低酸素血症があっても聴診所見に異常がないことも多い。

2. 菌体の検出

Pneumocystisは真菌でありながら通常の方法では培養することができないため、呼吸器検体を染色(通常ギムザ染色またはグロコット染色)し、鏡検により菌体を確認することで確定診断を行う。しかしリウマチ性疾患患者のPCPでは急速に呼吸不全が進行するため、気管支鏡などの侵襲的な検査が困難なことも多い。通常喀痰は乏しく、高張食塩水による誘発痰の検査が行われるが、喀痰の鏡検で菌体が検出されることは少ない。

3. 画像所見

HRCTでは、両側肺野に比較的均一なすりガラス陰影(ground glass opacity：GGO)が見られる[12)13)]。これはメトトレキサートによる薬剤性肺炎(MTX肺炎)や生物学的製剤による間質性肺炎と類似しており、生物学的製剤を使用中のRA患者の多くにメトトレキサートが投与されていることを考慮すれば、両者の鑑別が問題になる。MTX肺炎ではGGOの分布が小葉単位で、濃淡の境が明瞭かつ直線的である汎小葉性の分布を示すことが多い[12)]。またHIV感染者におけるPCPでは、びまん性のGGOが濃淡は伴うものの境界が不明瞭な分布を示す[12)]。生物学的製剤使用中に発症したPCP患者24例の検討では、全例で両側びまん性のGGOを呈したものの、汎小葉性の分布を呈するものは少なかった[5)]。

4. β-D-グルカン

血清β-D-グルカンは本邦で深在性真菌症の補助診断法として開発されたが、PCPの診断についても有用性が明らかになり、臨床の現場で頻用されている。PCPを疑ってBALを施行した295例(血液疾患102例、HIV16例、膠原病51例を含む)で血清マーカー(β-D-グルカン、KL-6、LDH)の有用性を検討した症例対照研究では、β-D-グルカンが感度92.3%、特異度86.1%と最も信頼性が高かった[14)]。またPCRのみ陽性のPneumocystis定着例に比べて、PCP症例ではβ-D-グルカンが高値を示すことから治療適応を考えるうえでも有用と考えられる[15)]。

5. PCR

近年PCPの診断にPCRによるPneumocystis DNAの検出が用いられている。メタ解析によれば、非AIDS患者における感度は99%、特異度は92%と報告されている[16]。またBALFを検体とした場合の感度は98.3%、特異度は91.0%とされる[17]。PCRはBALFのみならず誘発喀痰やうがい液でもPneumocystis DNAを検出可能であるが、現時点では保険適用がないことやPneumocystisの定着のみでもPCRが陽性になることなどに注意が必要である。

6. LAMP

新しい遺伝子増幅法であるloop-mediated isothermal amplification(LAMP)法は1種類の鎖置換型酵素により一定温で反応が進行する特異的遺伝子増幅法で、感度・特異度が高く、短時間での遺伝子検出が可能である。HIV感染のないPCPの連続症例78例における検討では、感度95.4%、特異度91.3%と良好な成績が報告されている[18]。LAMP法によるPneumocystisの遺伝子検出についても現時点では保険適用がない。

7. 鑑別診断

RA患者における呼吸器感染症の診断を困難にしている要因として、RAには間質性肺炎や気道病変、胸膜病変などの呼吸器病変が合併しやすいこと、メトトレキサートなどによる薬剤性肺炎も合併しやすいことが考えられる。PCPの診断にあたっては、呼吸器感染症のほか、このような非感染性呼吸器合併症との鑑別に留意する。

● PCPの治療

PCPの治療はST合剤(スルファメトキサゾールとトリメトプリムを5：1で配合)が第1選択であり、RA患者などの非HIV患者では2～3週間の投与を行う。第2選択薬としてはアトバコンやペンタミジンがある。生物学的製剤については、原則として中止する。

ST合剤は、経口投与が可能な患者であればトリメトプリム20mg/kg/日＋スルファメトキサゾール100mg/kg/日を、静注の場合はトリメトプリム15mg/kg/day＋スルファメトキサゾール75mg/kg/日を1日に3～4分割して投与することが半ば慣習的に行われているが、この用量設定にはエビデンスがない。ST合剤の有効性は高いが、皮疹、肝機能障害、電解質異常などの副作用のため、しばしば休薬が必要になる。

第2選択薬としてはペンタミジンが用いられてきた。通常4mg/kgを1日1回点滴で投与するが、低血圧や低血糖、腎毒性など副作用が多いのが難点である。アトバコンは懸濁液であり、成人には通常1回5ml(750mg)を1日2回経口投与する。現状では、軽～中等症のPCPでST合剤の投与が困難な場合の第2選択薬というのがアトバコンの位置づけである。

RA患者のPCPでは炎症反応が強いため、治療にあたっては早期に十分量の副腎皮質ステロイド薬の投与が必要になる。非HIV患者のPCPへの副腎皮質ステロイド薬投与についてはエビデンスが乏しいものの、中等～重症(PaO_2≦70Torrまたは$A\text{-}aDO_2$≧35Torr)では投与が推奨される。

● おわりに

RA患者のPCPは重症化しやすく、診断が困難なことも多い。生物学的製剤投与中にはPCPの発症リスクを念頭に置き、少しでもPCPが疑われる場合には胸部CTや血清β-D-グルカンの測定などの検索を行うべきである。またPCP治療後やハイリスク患者に対する予防投薬については、その適応や期間に関する指針の確立が待たれる。

1)Takeuchi T, et al.: Ann Rheum Dis. 67, 2: 189-194(2008)
2)Koike T, et al.: J Rheumatol. 36, 5: 898-906(2009)
3)Atsumi T, et al.: Ann Rheum Dis. 75, 1: 75-83(2016)
4)Mori S, Sugimoto M. Rheumatology(Oxford). 51, 12: 2120-2130(2012)
5)Kameda H, et al.: Intern Med. 50, 4: 305-313(2011)
6)Harigai M, et al.: N Engl J Med. 357, 18: 1874-1876(2007)
7)Katsuyama T, et al.: Arthritis Res Ther. 16, 1: R43(2014)
8)Hashimoto A, et al.: Int J Rheumatol. 2017: 6730812(2017)
9)Thomas CF Jr, Limper AH. N Engl J Med. 350, 24: 2487-2498(2004)
10)Beck JM, Cushion MT. Eukaryot Cell. 8, 4: 446-460(2009)
11)Tasaka S, Tokuda H. J Infect Chemother. 18, 6: 793-806(2012)
12)Tokuda H, et al.: Intern Med. 47, 10: 915-923(2008)
13)Kuhlman JE, et al.: Radiology. 175, 3: 711-714(1990)
14)Tasaka S, et al.: Chest. 131, 4: 1173-1180(2007)
15)Tasaka S, et al.: J Infect Chemother. 20, 11: 678-681(2014)
16)Lu Y, et al.: J Clin Microbiol. 49, 12: 4361-4363(2011)
17)Fan LC, et al.: PLoS One. 8, 9: e73099(2013)
18)Nakashima K, et al.: J Infect Chemother. 20, 12: 757-761(2014)

出典：日本呼吸器学会 炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き 第2版作成委員会 編：
炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き 第2版. 88-94(2020)

帯状疱疹* *皮膚播種性帯状疱疹、耳帯状疱疹等を含む

対処方法、注意事項

帯状疱疹の症状あるいは徴候が確認された場合には、本剤の投与を中止して、抗ウイルス薬の投与等の適切な処置を行ってください。
あらかじめ、患者に帯状疱疹について説明を行ってください。チクチクする痛みなどに表現される神経痛を伴う水疱または赤い発疹、しびれ、麻痺などを伴う水疱、皮疹が現れた場合には、患者に対して速やかに医療機関に相談するようご指導ください。
帯状疱疹の予防のために、ワクチンの使用をご検討ください。ただし、本剤投与中に生ワクチンの投与を行うことはできません。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

本剤が帯状疱疹のリスクを増加させる機序は不明ですが、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ります。また、特にアジア人の患者ではリスクが高くなることが報告されています[1)]。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた帯状疱疹は、本剤15mg投与群で2.7/100人年(20件)、本剤30mg投与群で3.7例/100人年(29件)でした。このうち重篤な帯状疱疹は1件でした。
本剤が投与された青少年被験者で帯状疱疹の報告はありませんでした。
また、日本人部分集団で認められた帯状疱疹は、本剤15mg投与群で15.8例/100人年(5件)、本剤30mg投与群で12.6例/人年(4件)でした。

1) Winthrop KL, et al. Ann Rheum Dis. 81(2): 206-213(2022)

参考データ

円形脱毛症

52週安全性解析対象集団の日本人部分集団において、重篤な帯状疱疹が1例認められております。以下に、重篤な帯状疱疹の一覧を示します。

本剤との因果関係が否定できない重篤な帯状疱疹を発現した日本人症例の一覧

No.	性別	年齢	本剤投与量	副作用名	本剤投与開始から発現までの期間(日)	水痘症既往	帯状疱疹ワクチン接種歴	所見	転帰	本剤の処置	備考
1	女性	50歳代	15mg	帯状疱疹	293	あり	なし	右頬部、左腰背部、鼠径部、左大腿部に皮疹が出現	回復	休薬	鎮痛薬及び抗ウイルス薬により回復

静脈血栓塞栓症

● 対処方法

静脈血栓塞栓症が認められた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行ってください。また、下肢の痛み、発赤や変色、熱感、急な息切れ、胸痛、めまい、失神、咳嗽、不快感、動悸など血栓が疑われる徴候や症状が現れた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者にご指導ください。

● 発現機序ならびに有害事象の発現状況

関節リウマチ及び乾癬性関節炎患者は、慢性の全身的な炎症による凝固能亢進の可能性があるため、静脈血栓塞栓症のリスクが上昇することが報告されています[1),2)]。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた静脈血栓塞栓症*1は、本剤15mg投与群で0.1例/100人年(1/743.2人年)(1件)、本剤30mg投与群で0.0例/100人年でした。有害事象は非重篤な深部静脈血栓症及び肺塞栓症の併発で、治験薬の投与中止に至りました。
本剤が投与された青少年被験者で静脈血栓塞栓症の報告はありませんでした。

＊1 静脈血栓塞栓症は、深部静脈血栓症及び肺塞栓症(致死性及び非致死性)と定義。

1) Kim SC, et al.: Arthritis Care Res. 65(10): 1600-1607(2013)
2) Ogdie A, et al.: Eur Heart J. 39(39): 3608-3614(2018)

消化管穿孔

● 対処方法

主に腹部に突然重度の痛みが生じ、腹部に触れると圧痛が現れ、嘔気、嘔吐、食欲不振の症状がみられた場合には、速やかに医療機関に連絡するよう患者にご指導ください。
異常が認められた場合には、腹部X線検査、腹部CT検査等を実施してください。消化管穿孔が認められた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行ってください。

● 発現機序ならびに有害事象の発現状況

抗IL-6阻害薬では、消化管穿孔のリスク上昇が認められており[1),2)]、本剤はIL-6シグナルの下流を阻害することが知られています。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた消化管穿孔は、本剤15mg投与群で0.0例/100人年、本剤30mg投与群で0.1例/100人年(1件)でした。
本剤が投与された青少年被験者で消化管穿孔の報告はありませんでした。

1) Xie F, et al.: Arthritis Rheumatol. 68(11): 2612-2617(2016)
2) Strangfeld A, et al.: Ann Rheum Dis. 76(3): 504-510(2017)

肝機能障害*

＊肝炎、高ビリルビン血症、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加等を含む

対処方法

全身症状として倦怠感、発熱、消化器症状として嘔気、嘔吐、食欲不振、皮膚症状として発疹、そう痒、黄疸等の症状がみられた場合には、主治医に連絡するよう患者にご指導ください。
本剤投与中に肝機能障害が現れることがあるため、トランスアミナーゼの上昇に十分注意してください。異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

他のJAK阻害剤で肝機能障害のリスクが認められています。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた肝機能障害は、本剤15mg投与群で4.8例/100人年(35件)、本剤30mg投与群で5.3例/100人年(41件)でした。
このうち青少年被験者は本剤15mg投与群で1.4例/100人年(1件)、本剤30mg投与群で2.9例/100人年(2件)でした。

参考データ

円形脱毛症

円形脱毛症を対象とした臨床試験で認められたGrade 3以上のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ及びアラニンアミノトランスフェラーゼ(M23-716試験、52週安全性解析対象集団)

	ウパダシチニブ15mg* n=686(%)	ウパダシチニブ30mg* n=814(%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ		
Grade 3以上	5(0.7)	3(0.4)
Grade 4以上	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ		
Grade 3以上	2(0.3)	4(0.5)
Grade 4以上	0	0

※ 米国国立がん研究所の有害事象共通用語規準(NCI-CTCAE)に基づきGrade0～4に分類
＊ 当該用量に曝露されたすべての被験者(本剤15mg又は30mg投与、プラセボから本剤への切り替え、レスキュー投与)が含まれる。有害事象は発現群別に解析を実施。

間質性肺炎

対処方法

主として乾性咳嗽、労作時呼吸困難、発熱などの症状が発現した場合には、医師に連絡するよう患者にご指導ください。
異常が認められた場合には、速やかに胸部X線検査、胸部CT検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤の投与を中止してください。また、ニューモシスチス肺炎との鑑別診断(β-Dグルカン値の測定等)も考慮して、適切な処置を行ってください。
間質性肺炎の治療は、呼吸器専門医、放射線専門医等と連携を考慮して行ってください。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

関節リウマチ等の呼吸器系を含む自己免疫性疾患は、間質性肺炎を合併することが多いことが報告されています。
本剤の関節リウマチを対象とした臨床試験においては、本剤との因果関係を否定できない間質性肺炎が確認されています。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた間質性肺炎は、本剤15mg投与群で0.1例/100人年(1件)、本剤30mg投与群で0.0例/100人年でした。
本剤が投与された青少年被験者で間質性肺炎の報告はありませんでした。

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*1

*1 鉄欠乏性貧血、小球性貧血等の貧血関連の事象を含む

対処方法

本剤投与中は、好中球数減少、リンパ球数減少及びヘモグロビン値減少が発現する可能性があります。定期的に血液検査を行ってください。本剤投与中も、好中球数1000/mm^3、リンパ球数500/mm^3、ヘモグロビン値8g/dLのいずれかを下回った場合は、投与を中断し検査値の推移を確認してください。
好中球数減少、リンパ球数減少は、感染症のリスクが高まります。発熱、悪寒、咽頭痛などの感染症を疑う症状が現れた場合には、医師に連絡するよう患者に指導してください。
顔色が悪い、疲労感、倦怠感、動悸、めまい、息切れなどの貧血症状が現れた場合には、医師に連絡するよう患者に指導してください。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

本剤投与症例において、他のJAK阻害剤と同様に、好中球数減少、リンパ球数減少及びヘモグロビン値減少が認められています。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた好中球数減少は本剤15mg投与群で3.6例/100人年(26件)、本剤30mg投与群で5.3例/100人年(41件)でした。リンパ球数減少は本剤15mg投与群で1.2例/100人年(9件)、本剤30mg投与群で1.8例/100人年(14件)でした。ヘモグロビン値減少は本剤15mg投与群で1.8例/100人年(13件)、2.0例/100人年(16件)でした。
このうち青少年被験者で認められた好中球数減少は本剤15mg投与群で1.4例/100人年(1件)、本剤30mg投与群で2.9例/100人年(2件)でした。リンパ球数減少は本剤15mg投与群で0.0例/100人年、2.8例/100人年(2件)でした。本剤が投与された青少年被験者でヘモグロビン値減少の報告はありませんでした。

参考データ

円形脱毛症

円形脱毛症を対象とした臨床試験で認められた臨床試験で認められたGrade 3以上の好中球数減少、リンパ球数減少及びヘモグロビン減少(M23-716試験、52週安全性解析対象集団)

	ウパダシチニブ15mg* n=686(%)	ウパダシチニブ30mg* n=814(%)
好中球数減少(10^9/L)		
Grade 3(0.5-<1.0)	8(1.2)	20(2.5)
Grade 4(<0.5)	0	0
リンパ球数減少(10^9/L)		
Grade 3(0.2-<0.5)	4(0.6)	6(0.7)
Grade 4(< 0.2)	0	0
ヘモグロビン減少(g/L)		
Grade 3(<80)	0	1(0.1)

※ 米国国立がん研究所の有害事象共通用語規準(NCI-CTCAE)に基づきGrade0～4に分類
* 当該用量に曝露されたすべての被験者(本剤15mg又は30mg投与、プラセボから本剤への切り替え、レスキュー投与)が含まれる。有害事象は発現群別に解析を実施。

円形脱毛症を対象とした臨床試験での好中球、リンパ球及びヘモグロビン値のベースラインからの変化量の推移
（M23-716試験、52週安全性解析対象集団）

好中球

週		4	8	12	24	28	40	52
ウパダシチニブ15mg	n	522	517	519	512	640	620	458
	ベースラインからの変化量(/nL)平均値(中央値)	-0.29 (-0.30)	-0.28 (-0.22)	-0.13 (-0.13)	-0.19 (-0.16)	-0.25 (-0.27)	-0.22 (-0.14)	-0.04 (-0.04)
ウパダシチニブ30mg	n	538	527	526	507	638	622	710
	ベースラインからの変化量(/nL)平均値(中央値)	-0.59 (-0.66)	-0.43 (-0.39)	-0.26 (-0.26)	-0.42 (-0.40)	-0.41 (-0.36)	-0.28 (-0.28)	-0.36 (-0.34)

リンパ球

週		4	8	12	24	28	40	52
ウパダシチニブ15mg	n	522	517	519	512	640	620	458
	ベースラインからの変化量(/nL)平均値(中央値)	0.18 (0.16)	0.10 (0.07)	0.03 (0.02)	0.01 (0.01)	0.08 (0.05)	-0.01 (-0.04)	-0.11 (-0.11)
ウパダシチニブ30mg	n	538	527	526	507	638	622	710
	ベースラインからの変化量(/nL)平均値(中央値)	0.13 (0.12)	0.08 (0.03)	0.03 (0.02)	-0.01 (-0.04)	-0.02 (-0.04)	-0.11 (-0.12)	-0.14 (-0.15)

ヘモグロビン

週		4	8	12	24	28	40	52
ウパダシチニブ15mg	n	526	517	520	512	640	620	458
	ベースラインからの変化量(g/L)平均値(中央値)	-2.13 (-2.00)	-2.64 (-3.00)	-3.20 (-3.00)	-2.30 (-2.00)	-2.63 (-3.00)	-3.70 (-4.00)	-3.06 (-3.00)
ウパダシチニブ30mg	n	538	528	528	507	639	624	710
	ベースラインからの変化量(g/L)平均値(中央値)	-3.54 (-4.00)	-4.33 (-5.00)	-5.34 (-5.00)	-4.39 (-4.00)	-4.50 (-5.00)	-6.06 (-6.00)	-5.34 (-6.00)

B型肝炎のウイルスの再活性化

● 対処方法

本剤投与前のスクリーニングと、投与中のモニタリングを行ってください。

➡ P.14「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」をご参照ください。

B型肝炎症状が現れた場合には、肝臓専門医と連携して治療を行ってください。

● 発現機序ならびに有害事象の発現状況

B型肝炎ウイルスキャリアまたは既往感染のある関節リウマチ患者に生物学的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ます。本剤の関節リウマチ患者を対象とした国内外の第Ⅱ及びⅢ相臨床試験における長期併合解析でB型肝炎ウイルスの再活性化の発現率は、本剤7.5mg投与群で0.0例/100人年、本剤15mg投与群で0.1例/100人年未満でした。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められたB型肝炎のウイルスの再活性化は、本剤15mg投与群で0.0例/100人年、本剤30mg投与群で0.1例/100人年(1件)でした。
本剤が投与された青少年被験者でB型肝炎のウイルスの再活性化の報告はありませんでした。

重篤な過敏症[1)]

● 対処方法

臨床的に重要な過敏症反応が認められた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行ってください。また、顔面や口唇などの腫脹、呼吸困難、蕁麻疹など過敏症が疑われる兆候や症状が現れた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者にご指導ください。

● 発現機序ならびに有害事象の発現状況

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)が報告されています。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で本剤15mg、30mg投与群において重篤な過敏症の発現は認められませんでした。

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

悪性腫瘍

● 対処方法

非黒色腫皮膚癌の発現が報告されています。また本剤との因果関係は明らかではありませんが、非黒色腫皮膚癌を除く、悪性リンパ腫、固形癌等の悪性腫瘍の発現が報告されています。患者に十分説明した上で本剤を投与してください。
投与中は皮膚の状態を含め、定期的に患者の状態を注視してください。また、少しでも異常があった際には、速やかに検査などの適切な処置を行ってください。

● 発現機序ならびに有害事象の発現状況

悪性腫瘍の発現メカニズムは完全に明らかになっていませんが、アトピー性皮膚炎患者では一般集団と比較してリスク増加の報告[1)]があります。また、免疫抑制作用を有する薬剤は、リンパ腫を含む悪性腫瘍のリスクを高める可能性があり、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投与群で高かったことが認められています。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、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ます。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)は本剤15mg投与群で0.1例/100人年(1/743.2人年)(1件)、本剤30mg投与群で0.1例/100人年(1/807.7人年)(1件)でした。非黒色腫皮膚癌の発現は本剤15mg投与群で0.0例/100人年、本剤30mg投与群で0.2例/100人年(2/808.5人年)(2件)でした。
本剤が投与された青少年被験者で悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)、非黒色腫皮膚癌の報告はありませんでした。

※ 1つ以上の心血管リスク因子を有する50歳以上のメトトレキサート(MTX)で効果不十分な関節リウマチ患者を対象にMTX併用下で実施された海外市販後安全性試験です。

1)Hagströmer L, et al.: Arch Dermatol. 141(9): 1123-1127(2005)

心血管系事象* *社外のCardiovascular Adjudication Committeeにより定められた要綱に従い判定された事象

対処方法

本剤との因果関係は明らかではありませんが、心筋梗塞、脳卒中等の心血管系事象が報告されています。心血管系事象の発現あるいは徴候がみられた場合には、速やかに適切な処置を行ってください。
本剤の投与により、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール及びトリグリセリドの上昇等の脂質検査値異常が現れることがあります。定期的な検査を行い、心血管系事象の発現には十分に注意してください。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

免疫性炎症性疾患患者は、慢性的な炎症状態により心血管系事象のリスクの上昇が認められています[1),2),3),4)]。脂質上昇と心血管系事象の発現との関連性は不明ですが、本剤の臨床試験では本剤投与患者に総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール及びトリグリセリドの増加が認められています。これらの脂質の増加が心血管系事象の発現等に影響を及ぼすか明らかになっていません。
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※1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ます。また、本剤の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ます。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた心血管系事象は本剤15mg投与群で0.0例/100人年、本剤30mg投与群で0.1例/100人年(1/807.7人年)(1件)でした。
本剤が投与された青少年被験者で心血管系事象の報告はありませんでした。

※1 1つ以上の心血管リスク因子を有する50歳以上のメトトレキサート(MTX)で効果不十分な関節リウマチ患者を対象にMTX併用下で実施された海外市販後安全性試験です。

1) Zegkos T, et al.: Ther Adv Musculoskelet Dis. 8(3): 86-101(2016)
2) Agca R, et al.: Ann Rheum Dis. 76(1): 17-28(2017)
3) England BR, et al.: BMJ. 361: k1036(2018)
4) Castañeda S, et al.: Best Pract Res Clin Rheumatol. 30(5): 851-869(2016)

動脈血栓塞栓症(巨細胞性動脈炎)*

＊巨細胞性動脈炎以外の適応疾患も動脈血栓塞栓症の発現に注意ください。

● 対処方法

本剤の適応疾患において、動脈血栓塞栓症のリスク因子(喫煙、高血圧、糖尿病、高脂血症(脂質異常症)等)を有する患者では注意してください。特に巨細胞性動脈炎患者において注意深く観察してください。動脈血栓塞栓症が認められた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行ってください。また、突然の胸の痛み、冷感、皮膚の色の変化、しびれや麻痺、または手足の脱力感などの動脈血栓塞栓症が疑われる兆候や症状が現れた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者にご指導ください。

● 発現機序ならびに有害事象の発現状況

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ます[1),2)]。
巨細胞性動脈炎患者を対象とした臨床試験において、本剤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ました。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ません。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ました。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で本剤15mg、30mg投与群において動脈血栓塞栓症の発現は認められませんでした。

1) Michailidou D, et al.: J Intern Med. 291, 5: 665-675(2022)
2) Zhu K, et al.: Heliyon. 10, 12: e30615(2024)

横紋筋融解症、ミオパチー

対処方法

本剤投与中に、血中クレアチンホスホキナーゼ(CPK)値の増加が現れることがあるので、注意してください。
なお、臨床試験では、平均CPK値の増加は投与後4週間で認められ、それ以降のCPK値は変動しませんでした。
手足や全身の筋肉痛、しびれ、尿の色が赤褐色になるなど、横紋筋融解症、ミオパチーが疑われる症状の発現に注意してください。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

本剤投与症例において、他のJAK阻害剤と同様に、CPK値の増加が認められています。なお、JAK阻害剤によるCPK値の増加は筋障害とは関係なく生じることが報告されています[1)]。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた横紋筋融解症、ミオパチーの発現率は、本剤15mg投与群で0例/100人年、本剤30mg投与群で0.2例/100人年(2件)でした。
本剤が投与された青少年被験者で横紋筋融解症、ミオパチーの報告はありませんでした。

1) Nash P, et al.: Ann Rheum Dis. 80, 1: 71-87(2021)

腎機能障害* *アルブミン尿、血中クレアチニン増加等を含む

対処方法

本剤投与中に、血中クレアチニン値の増加が現れることがあるので、注意してください。
臨床症状としてむくみ、倦怠感、食欲不振、皮膚そう痒等の症状がみられた場合には、医師に連絡するよう患者にご指導ください。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

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ました。なお、JAK阻害剤による血清クレアチニン値の軽度増加は腎機能障害とは関係なく生じることが報告されています[1)]。

円形脱毛症

成人及び12歳以上の青少年の長期安全性解析対象集団で認められた腎機能障害の発現率は、本剤15mg投与群で0.1例/100人年(1件)、本剤30mg投与群で0.0例/100人年でした。
本剤が投与された青少年被験者で腎機能障害の報告はありませんでした。

1) Nash P, et al.: Ann Rheum Dis. 80, 1: 71-87(2021)

骨折

対処方法

痛みがあらわれた場合には、ただちに医療機関を受診するよう患者に指導してください。

発現機序ならびに有害事象の発現状況

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です。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ました。
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人年でした。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倍高かったです（ハザード比：1.30、95%信頼区間1.09, 1.54、有意水準：0.003）。

円形脱毛症

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[3)]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人年でした。

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。
3）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。16歳以上の被験者が本解析に含まれる。

副作用一覧

臨床試験における副作用一覧（全体集団）

円形脱毛症を対象とした臨床試験（成人および青少年集団、長期）の併合解析における副作用の一覧を以下に示します。

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
全副作用	**334(38.3)**	**405(43.8)**
血液およびリンパ系障害	27(3.1)	36(3.9)
貧血	7(0.8)	9(1.0)
顆粒球減少症	0	1(0.1)
ヘモグロビン血症	0	1(0.1)
内出血発生の増加傾向	0	1(0.1)
鉄欠乏性貧血	1(0.1)	1(0.1)
白血球増加症	1(0.1)	0
白血球減少症	3(0.3)	5(0.5)
リンパ節症	1(0.1)	1(0.1)
リンパ球減少症	4(0.5)	8(0.9)
腸間膜リンパ節炎	0	1(0.1)
単球減少症	3(0.3)	0
好中球減少症	12(1.4)	12(1.3)
脾腫	1(0.1)	0
血小板減少症	1(0.1)	1(0.1)
血小板増加症	1(0.1)	1(0.1)
耳および迷路障害	3(0.3)	3(0.3)
外耳痛	0	1(0.1)
回転性めまい	3(0.3)	2(0.2)
眼障害	4(0.5)	3(0.3)
眼瞼炎	0	1(0.1)
中心性漿液性脈絡網膜症	0	1(0.1)
ドライアイ	1(0.1)	0
眼瞼湿疹	0	1(0.1)
上強膜炎	0	1(0.1)
斜視	1(0.1)	0
眼瞼腫脹	1(0.1)	0
硝子体浮遊物	1(0.1)	0
胃腸障害	29(3.3)	31(3.4)
腹部不快感	1(0.1)	1(0.1)
腹部膨満	1(0.1)	0
腹痛	4(0.5)	4(0.4)
下腹部痛	1(0.1)	0
上腹部痛	0	2(0.2)
口角口唇炎	1(0.1)	0
非感染性虫垂炎	0	1(0.1)
便習慣変化	1(0.1)	0
慢性胃炎	0	1(0.1)
便秘	2(0.2)	3(0.3)

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
下痢	3(0.3)	7(0.8)
口内乾燥	1(0.1)	0
小腸炎	0	1(0.1)
鼓腸	1(0.1)	1(0.1)
排便回数増加	1(0.1)	0
胃炎	2(0.2)	0
胃腸障害	1(0.1)	0
消化器痛	0	1(0.1)
胃食道逆流性疾患	1(0.1)	3(0.3)
歯肉痛	1(0.1)	0
吐血	0	1(0.1)
口の感覚鈍麻	1(0.1)	0
口腔内潰瘍形成	2(0.2)	1(0.1)
悪心	6(0.7)	6(0.6)
食道炎	1(0.1)	1(0.1)
口腔知覚不全	1(0.1)	0
歯周病	0	1(0.1)
口内炎	1(0.1)	0
舌発疹	1(0.1)	0
嘔吐	4(0.5)	4(0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	26(3.0)	23(2.5)
無力症	2(0.2)	3(0.3)
胸部不快感	0	1(0.1)
疲労	11(1.3)	5(0.5)
異常高熱	1(0.1)	0
治癒不良	1(0.1)	0
インフルエンザ様疾患	3(0.3)	2(0.2)
末梢性浮腫	1(0.1)	0
末梢腫脹	0	1(0.1)
発熱	8(0.9)	10(1.1)
顔面腫脹	0	1(0.1)
肝胆道系障害	2(0.2)	6(0.6)
肝線維症	0	1(0.1)
肝機能異常	0	2(0.2)
脂肪肝	1(0.1)	1(0.1)
肝腫大	1(0.1)	0
高ビリルビン血症	0	1(0.1)
代謝障害関連肝疾患	0	1(0.1)
免疫系障害	1(0.1)	0

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
過敏症	1(0.1)	0
感染症および寄生虫症	177(20.3)	204(22.1)
四肢膿瘍	1(0.1)	0
膿疱性ざ瘡	1(0.1)	0
急性副鼻腔炎	0	1(0.1)
虫垂炎	0	1(0.1)
細菌感染	1(0.1)	0
細菌性膣症	2(0.2)	1(0.1)
体部白癬	1(0.1)	0
気管支炎	7(0.8)	8(0.9)
ウイルス性気管支炎	0	1(0.1)
COVID－19	5(0.6)	3(0.3)
カンピロバクター胃腸炎	1(0.1)	0
蜂巣炎	1(0.1)	1(0.1)
ブドウ球菌性蜂巣炎	1(0.1)	0
シトロバクター感染	0	1(0.1)
クロストリジウム・ディフィシレ感染	0	1(0.1)
結膜炎	1(0.1)	2(0.2)
膀胱炎	6(0.7)	1(0.1)
皮膚糸状菌症	0	1(0.1)
爪の皮膚糸状菌症	1(0.1)	0
憩室炎	0	1(0.1)
耳感染	1(0.1)	2(0.2)
ヘルペス性状湿疹	0	2(0.2)
精巣上体炎	0	1(0.1)
丹毒	0	1(0.1)
眼感染	2(0.2)	0
毛包炎	23(2.6)	42(4.5)
真菌性足感染	1(0.1)	0
せつ	0	3(0.3)
胃腸炎	3(0.3)	7(0.8)
消化管感染	2(0.2)	1(0.1)
陰部ヘルペス	2(0.2)	0
陰部単純ヘルペス	1(0.1)	2(0.2)
歯肉炎	0	1(0.1)
緑色爪症候群	0	1(0.1)
B型肝炎再活性化	0	1(0.1)
ヘルペス性皮膚炎	0	1(0.1)
ヘルペス眼感染	1(0.1)	1(0.1)
単純ヘルペス	9(1.0)	9(1.0)
ヘルペスウイルス感染	0	1(0.1)
帯状疱疹	18(2.1)	24(2.6)
麦粒腫	2(0.2)	1(0.1)
膿痂疹	1(0.1)	1(0.1)
感染による喘息増悪	1(0.1)	0
インフルエンザ	9(1.0)	9(1.0)
喉頭炎	2(0.2)	1(0.1)
潜伏結核	1(0.1)	3(0.3)
下気道感染	0	1(0.1)

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
伝染性軟属腫	0	1(0.1)
上咽頭炎	39(4.5)	45(4.9)
ノロウイルス感染	1(0.1)	0
爪真菌症	0	2(0.2)
眼部単純ヘルペス	1(0.1)	1(0.1)
口腔カンジダ症	1(0.1)	2(0.2)
口腔ヘルペス	17(1.9)	20(2.2)
外耳炎	2(0.2)	2(0.2)
中耳炎	1(0.1)	1(0.1)
骨盤内炎症性疾患	2(0.2)	0
歯冠周囲炎	0	1(0.1)
歯周炎	2(0.2)	0
百日咳	0	1(0.1)
咽頭炎	4(0.5)	7(0.8)
細菌性咽頭炎	1(0.1)	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	1(0.1)
肺炎	6(0.7)	5(0.5)
細菌性肺炎	0	1(0.1)
インフルエンザ性肺炎	0	1(0.1)
レンサ球菌性肺炎	0	1(0.1)
歯髄炎	0	1(0.1)
腎盂腎炎	0	1(0.1)
膿疱性皮疹	1(0.1)	0
気道感染	3(0.3)	4(0.4)
ウイルス性気道感染	1(0.1)	0
鼻炎	1(0.1)	0
猩紅熱	1(0.1)	0
副鼻腔炎	2(0.2)	5(0.5)
皮下組織膿瘍	1(0.1)	0
細菌重感染	0	1(0.1)
股部白癬	1(0.1)	1(0.1)
足部白癬	3(0.3)	0
癜風	1(0.1)	2(0.2)
扁桃炎	1(0.1)	2(0.2)
歯膿瘍	0	1(0.1)
歯感染	1(0.1)	1(0.1)
上気道感染	39(4.5)	58(6.3)
尿路感染	14(1.6)	13(1.4)
膣膿瘍	1(0.1)	0
膣感染	2(0.2)	1(0.1)
前庭神経炎	0	1(0.1)
ウイルス感染	0	1(0.1)
ウイルス性上気道感染	2(0.2)	4(0.4)
外陰部膣カンジダ症	1(0.1)	0
外陰膣真菌感染	2(0.2)	1(0.1)
傷害、中毒および処置合併症	1(0.1)	2(0.2)
挫傷	0	1(0.1)
肉離れ	1(0.1)	0
瘢痕	0	1(0.1)

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
臨床検査	100(11.5)	126(13.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	15(1.7)	17(1.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6(0.7)	13(1.4)
異型リンパ球増加	0	1(0.1)
血中アルブミン増加	0	1(0.1)
血中アルカリホスファターゼ減少	1(0.1)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	2(0.2)	1(0.1)
血中重炭酸塩減少	4(0.5)	3(0.3)
血中ビリルビン増加	0	5(0.5)
血中コレステロール増加	1(0.1)	4(0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	0	1(0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	47(5.4)	61(6.6)
血中クレアチニン増加	0	1(0.1)
血中ブドウ糖増加	1(0.1)	2(0.2)
血中免疫グロブリンE増加	2(0.2)	1(0.1)
血圧上昇	1(0.1)	0
血中トリグリセリド増加	1(0.1)	2(0.2)
好酸球数増加	0	1(0.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(0.1)	1(0.1)
糸球体濾過率減少	2(0.2)	3(0.3)
グルタミン酸脱水素酵素増加	1(0.1)	0
ヘモグロビン減少	1(0.1)	2(0.2)
心拍数増加	1(0.1)	0
肝酵素上昇	0	1(0.1)
高比重リポ蛋白増加	3(0.3)	4(0.4)
脂質増加	0	1(0.1)
低比重リポ蛋白増加	3(0.3)	1(0.1)
リンパ球数減少	3(0.3)	6(0.6)
リンパ球数増加	1(0.1)	0
単球数減少	1(0.1)	1(0.1)
単球数増加	1(0.1)	0
好中球数減少	10(1.1)	26(2.8)
好中球数増加	0	1(0.1)
血小板数減少	4(0.5)	0
血小板数増加	2(0.2)	1(0.1)
プレアルブミン増加	0	1(0.1)
前立腺特異性抗原増加	1(0.1)	0
尿中蛋白陽性	2(0.2)	2(0.2)
赤血球数減少	6(0.7)	5(0.5)
赤血球数増加	0	1(0.1)
尿中赤血球陽性	1(0.1)	0
トランスアミナーゼ上昇	1(0.1)	0

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
尿潜血陽性	1(0.1)	0
体重減少	1(0.1)	0
体重増加	15(1.7)	18(1.9)
白血球数減少	10(1.1)	17(1.8)
白血球数増加	0	1(0.1)
尿中白血球陽性	0	1(0.1)
代謝および栄養障害	22(2.5)	17(1.8)
脂質異常症	0	1(0.1)
高HDLコレステロール血症	1(0.1)	0
高コレステロール血症	4(0.5)	6(0.6)
高血糖	2(0.2)	0
高カリウム血症	1(0.1)	0
高脂血症	9(1.0)	5(0.5)
過食	0	1(0.1)
高トリグリセリド血症	3(0.3)	3(0.3)
高尿酸血症	1(0.1)	0
空腹時血中ブドウ糖不良	2(0.2)	1(0.1)
食欲亢進	1(0.1)	1(0.1)
筋骨格系および結合組織障害	10(1.1)	10(1.1)
強直性脊椎炎	0	1(0.1)
関節痛	4(0.5)	1(0.1)
背部痛	2(0.2)	0
側腹部痛	1(0.1)	0
関節硬直	1(0.1)	0
関節腫脹	1(0.1)	0
筋肉疲労	1(0.1)	0
筋痙縮	0	1(0.1)
筋力低下	0	1(0.1)
筋肉痛	3(0.3)	2(0.2)
四肢痛	0	2(0.2)
手掌筋膜炎	0	1(0.1)
関節周囲炎	0	1(0.1)
横紋筋融解症	0	1(0.1)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2(0.2)	6(0.6)
基底細胞癌	0	1(0.1)
乳癌	1(0.1)	0
異形成母斑	0	1(0.1)
血管腫	1(0.1)	0
脂肪腫	0	1(0.1)
メラノサイト性母斑	0	1(0.1)
皮膚乳頭腫	0	3(0.3)
神経系障害	26(3.0)	37(4.0)
浮動性めまい	2(0.2)	3(0.3)
頭痛	20(2.3)	26(2.8)
感覚鈍麻	2(0.2)	0
虚血性脳卒中	0	1(0.1)

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
ラクナ梗塞	0	1(0.1)
片頭痛	0	1(0.1)
錯感覚	0	2(0.2)
ヘルペス後神経痛	2(0.2)	2(0.2)
傾眠	0	1(0.1)
失神	0	1(0.1)
味覚障害	0	1(0.1)
精神障害	2(0.2)	1(0.1)
抑うつ気分	0	1(0.1)
うつ病	1(0.1)	0
易刺激性	1(0.1)	0
腎および尿路障害	1(0.1)	8(0.9)
血尿	0	2(0.2)
白血球尿	0	1(0.1)
蛋白尿	0	6(0.6)
腎不全	1(0.1)	0
生殖系および乳房障害	6(0.7)	6(0.6)
無月経	1(0.1)	0
乳房嚢胞	1(0.1)	0
乳房過形成	2(0.2)	0
乳房痛	1(0.1)	0
子宮内膜肥厚	0	1(0.1)
月経障害	2(0.2)	3(0.3)
不規則月経	2(0.2)	0
卵巣嚢胞	0	1(0.1)
精液変色	0	3(0.3)
精巣痛	0	1(0.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	27(3.1)	17(1.8)
喘息	0	1(0.1)
咳嗽	10(1.1)	4(0.4)
呼吸困難	1(0.1)	0
鼻出血	1(0.1)	1(0.1)
口腔咽頭痛	13(1.5)	7(0.8)
咽頭出血	1(0.1)	0
肺石灰化	1(0.1)	1(0.1)
肺腫瘤	1(0.1)	2(0.2)
アレルギー性鼻炎	1(0.1)	1(0.1)
鼻漏	2(0.2)	1(0.1)
皮膚および皮下組織障害	112(12.8)	172(18.6)
ざ瘡	88(10.1)	128(13.9)
脱毛症	1(0.1)	0
円形脱毛症	0	1(0.1)
頭部粃糠疹	1(0.1)	1(0.1)
皮膚嚢腫	0	1(0.1)
皮膚炎	1(0.1)	3(0.3)
ざ瘡様皮膚炎	3(0.3)	6(0.6)
アレルギー性皮膚炎	0	1(0.1)
アトピー性皮膚炎	1(0.1)	1(0.1)
接触皮膚炎	0	1(0.1)

	ウパダシチニブ15mg (n=873) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=924) n(%)
異汗性湿疹	1(0.1)	0
湿疹	1(0.1)	2(0.2)
紅斑	0	1(0.1)
陥入爪	0	1(0.1)
内方発育毛	0	1(0.1)
皮膚疼痛	1(0.1)	1(0.1)
丘疹	4(0.5)	1(0.1)
丘疹膿疱性湿疹	1(0.1)	0
口囲皮膚炎	3(0.3)	2(0.2)
色素沈着障害	0	1(0.1)
そう痒症	6(0.7)	17(1.8)
発疹	0	2(0.2)
丘疹性皮疹	1(0.1)	1(0.1)
湿疹	1(0.1)	2(0.2)
脂腺過形成	0	1(0.1)
脂漏性皮膚炎	3(0.3)	6(0.6)
皮膚灼熱感	0	1(0.1)
皮膚病変	0	1(0.1)
皮膚臭異常	0	1(0.1)
毛髪痛	1(0.1)	0
蕁麻疹	1(0.1)	2(0.2)
丘疹状蕁麻疹	0	1(0.1)
尋常性白斑	0	1(0.1)
社会環境	0	1(0.1)
閉経	0	1(0.1)
血管障害	5(0.6)	4(0.4)
血腫	1(0.1)	0
高血圧	4(0.5)	3(0.3)
静脈瘤	0	1(0.1)

MedDRA 27.1

臨床試験における副作用一覧（日本人部分集団）

円形脱毛症を対象とした臨床試験（日本人部分集団、長期）の併合解析における副作用の一覧を以下に示します。

	ウパダシチニブ15mg (n=35) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=34) n(%)
全副作用	**16(45.7)**	**21(61.8)**
血液およびリンパ系障害	0	1(2.9)
白血球減少症	0	1(2.9)
胃腸障害	1(2.9)	0
口内炎	1(2.9)	0
感染症および寄生虫症	14(40.0)	11(32.4)
COVID−19	2(5.7)	0
カンピロバクター胃腸炎	1(2.9)	0
膀胱炎	2(5.7)	0
ヘルペス性状湿疹	0	2(5.9)
毛包炎	2(5.7)	2(5.9)
単純ヘルペス	2(5.7)	0
帯状疱疹	5(14.3)	3(8.8)
インフルエンザ	2(5.7)	1(2.9)
上咽頭炎	5(14.3)	6(17.6)
口腔ヘルペス	1(2.9)	0
外耳炎	1(2.9)	0
中耳炎	0	1(2.9)
咽頭炎	2(5.7)	1(2.9)
肺炎	0	1(2.9)
外陰部膣カンジダ症	1(2.9)	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1(2.9)
瘢痕	0	1(2.9)
臨床検査	2(5.7)	4(11.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	4(11.8)
リンパ球数減少	1(2.9)	0
体重増加	1(2.9)	0
代謝および栄養障害	0	2(5.9)
脂質異常症	0	1(2.9)
高トリグリセリド血症	0	1(2.9)
筋骨格系および結合組織障害	1(2.9)	0
背部痛	1(2.9)	0
側腹部痛	1(2.9)	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1(2.9)
皮膚乳頭腫	0	1(2.9)
神経系障害	2(5.7)	1(2.9)
ヘルペス後神経痛	2(5.7)	1(2.9)
生殖系および乳房障害	0	1(2.9)
精液変色	0	1(2.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2(5.7)	1(2.9)
口腔咽頭痛	2(5.7)	1(2.9)

	ウパダシチニブ15mg (n=35) n(%)	ウパダシチニブ30mg (n=34) n(%)
皮膚および皮下組織障害	9(25.7)	10(29.4)
ざ瘡	7(20.0)	10(29.4)
アトピー性皮膚炎	1(2.9)	0
湿疹	1(2.9)	0
陥入爪	0	1(2.9)
血管障害	1(2.9)	0
高血圧	1(2.9)	0

MedDRA 27.1

製造販売元
アッヴィ合同会社
東京都港区芝浦3-1-21

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
くすり相談室
フリーダイヤル 0120-587-874

2026年11月作成
JP-RNQD-260198-1.0