医薬品リスク管理計画
（RMP）

本資材はRMPの一環として位置付けられた資材です

日本標準商品分類番号 873999

適正使用ガイド

関節リウマチ※
（関節の構造的損傷の防止を含む）

多関節に活動性を有する
若年性特発性関節炎※

※ いずれも既存治療で効果不十分な疾患

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤 錠：薬価基準収載 内用懸濁液：薬価基準未収載

オルミエント® 錠4mg 2mg 1mg 内用懸濁液2mg/mL

olumiant® (baricitinib) tablets/oral suspension バリシチニブ錠/内用懸濁液

内用懸濁液 発売準備中

劇薬・処方箋医薬品　注意ー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が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。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注)に十分説明し、患者注)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注)に注意を与えること。［1.2.1、1.2.2、2.2、2.5、8.1、8.2、9.1.1-9.1.3、11.1.1、15.1.1-15.1.3参照］

注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

1.2 感染症

1.2.1 重篤な感染症

敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死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。［1.1、2.5、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照］

1.2.2 結核

播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（脊椎、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。［1.1、2.2、8.2、9.1.2、11.1.1参照］

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。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 活動性結核の患者［症状が悪化するおそれがある。］［1.1、1.2.2、8.2、9.1.2、11.1.1参照］

2.3 好中球数が500/mm^{3}未満の患者［8.3、9.1.9、11.1.3参照］

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］

〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、円形脱毛症〉

2.5 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。］［1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照］

2.6 重度の腎機能障害を有する患者［7.3、7.12、9.2.1、16.6.1参照］

2.7 リンパ球数が500/mm^{3}未満の患者［8.3、9.1.10、11.1.3参照］

2.8 ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者［8.3、9.1.11、11.1.3参照］

〈SARS-CoV-2による肺炎〉

2.9 透析患者又は末期腎不全（eGFRが15mL/分/1.73m^{2}未満）の患者［7.8、9.2.2、16.6.1参照］

2.10 リンパ球数が200/mm^{3}未満の患者［8.3、9.1.10、11.1.3参照］

Lilly
A MEDICINE COMPANY

治療フローチャート

投与前

適正な投与患者の選択

3. 投与前の確認事項
- (1)警告
- (2)効能又は効果
- (3)効能又は効果に関連する注意(抜粋)
- (4)禁忌(次の患者には投与しないこと)(抜粋)
- (5)特定の背景を有する患者に関する注意
- (6)注意を要するその他の患者
- (7)併用注意(併用に注意すること)

10～18ページ

▼

患者へのインフォームドコンセント

3. 投与前の確認事項
- (8)インフォームドコンセント

19ページ

▼

投与前の問診・検査の実施

3. 投与前の確認事項
- (9)投与前に行う問診・検査

20～27ページ

▼

適　合 / **不 適 合**

不適合: 他の治療をご検討ください。

▼（適合）

オルミエント®の投与

4. 投与にあたっての注意事項

28～36ページ

▼

投与中

患者への注意喚起

5. 投与中の確認事項

37ページ

▼

副作用のモニタリング

6. 注意すべき事象とその対策

38～69ページ

目 次

1. はじめに ―― 6

2. オルミエント®の作用機序 ―― 8

3. 投与前の確認事項 ―― 10
- （1）警告 …… 10
- （2）効能又は効果 …… 11
- （3）効能又は効果に関連する注意（抜粋） …… 11
- （4）禁忌（次の患者には投与しないこと）（抜粋） …… 11
- （5）特定の背景を有する患者に関する注意 …… 12
- （6）注意を要するその他の患者 …… 16
- （7）併用注意（併用に注意すること） …… 18
- （8）インフォームドコンセント …… 19
- （9）投与前に行う問診・検査 …… 20

4. 投与にあたっての注意事項 ―― 28
- （1）用法及び用量（抜粋） …… 28
- （2）用法及び用量に関連する注意（抜粋） …… 29

5. 投与中の確認事項 ―― 37
- （1）専門医との連携について …… 37
- （2）患者への注意事項 …… 37

6. 注意すべき事象とその対策 ―― 38
- （1）重篤な感染症 …… 38
- （2）帯状疱疹 …… 42
- （3）血液障害 …… 45
- （4）肝機能障害 …… 52
- （5）静脈血栓塞栓症 …… 54
- （6）間質性肺炎 …… 57
- （7）消化管穿孔 …… 58
- （8）悪性腫瘍 …… 59
- （9）脂質代謝異常 …… 62
- （10）心血管系事象 …… 64
- （11）CPK増加 …… 67

7. 安全性情報 ―― 70
- （1）国内外臨床試験においてみられた副作用（全体集団） …… 70
- （2）国内外臨床試験においてみられた副作用（日本人集団） …… 81

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度ー時間曲線下面積
$AUC_{τ,ss}$	定常状態における投与間隔の血漿中濃度ー時間曲線下面積
BCRP	乳癌耐性タンパク
CDAI	臨床疾患活動性指標(Clinical Disease Activity Index)
C_{max}	最高血漿中濃度
$C_{max,ss}$	定常状態における最高血漿中濃度
CPK	クレアチンホスホキナーゼ
CTCAE	有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for Adverse Events)
eGFR	推算糸球体ろ過量
G-CSF	顆粒球コロニー刺激因子(Granulocyte Colony-Stimulating Factor)
GM-CSF	顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor)
HDL	高比重リポ蛋白
IFN	インターフェロン
IGRA	インターフェロンγ遊離試験
IL	インターロイキン
ILAR	国際リウマチ学会(International League of Associations for Rheumatology)
IR	100人年あたりの発現率(Incidence Rate)
IRD	発現率の差(Incidence Rate Difference)
IRR	発現率の比(Incidence Rate Ratio)
JAK	ヤヌスキナーゼ
LDL	低比重リポ蛋白
MACE	主要な心血管イベント(Major Adverse Cardiovascular Events)
MATE2-K	multidrug and toxin extrusion タンパク2-K
NSAID	非ステロイド性抗炎症薬
OAT	有機アニオントランスポーター
PedACR30	米国リウマチ学会の小児における30%改善基準 (Pediatric American College of Rheumatology 30 responder index)
P-gp	P-糖タンパク質
RF	リウマトイド因子(Rheumatoid Factor)
SIR	標準化罹患比(Standardized Incidence Ratio)
STAT	シグナル伝達兼転写活性化因子
VZV	水痘・帯状疱疹ウイルス

1. はじめに

この適正使用ガイドは、オルミエント®(一般名:バリシチニブ)(以下、本剤)を関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の患者さんに適正に使用していただくため、投与前の確認事項、投与にあたっての注意事項、投与中の確認事項、注意すべき事象とその対策などについて紹介したものです。
本剤をご使用いただく前に、最新の製品電子添文及び本適正使用ガイドを熟読していただき、本剤の適正使用をお願いいたします。

本剤は、JAK1及びJAK2に選択性を有するJAK阻害剤です。Incyte社が開発を始め、2010年にイーライリリー・アンド・カンパニーにその開発が移管されました。本剤は、2026年3月時点で、80以上の国や地域で承認されています。

関節リウマチは消耗性の疾患で、身体機能の低下、労働能力の低下、及び日常生活における困難など、患者さんに多くの負担を課します。未だに、推奨される治療目標である寛解や低疾患活動性を達成できない患者さん、長期投与に伴う効果の消失、忍容性や副作用の問題を経験する患者さんが多く存在します。
関節リウマチの病態に関与する炎症性サイトカインであるIL-6(JAK1/JAK2を介したシグナル伝達)、GM-CSF(JAK2/JAK2を介したシグナル伝達)、及びIFN(JAK1/JAK2、JAK1/TYK2を介したシグナル伝達)などは、JAK-STAT経路を介してシグナルを伝達します。したがって、関節リウマチに関与するサイトカインシグナル伝達経路を標的としたJAK1及びJAK2の阻害剤は、炎症や細胞の活性化、免疫細胞の増殖を抑制します。本剤は、JAK1/JAK2に対する阻害作用が強いことから開発薬剤として選択されました[1)]。

本邦では、国内外における臨床試験[第Ⅲ相臨床試験:RA-BEAM(JADV)、RA-BEGIN(JADZ)、RA-BUILD(JADX)、RA-BEACON(JADW)試験等]の結果より関節リウマチに対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、2016年3月に本剤の医薬品製造販売承認申請を行い、2017年7月に「既存治療で効果不十分な関節リウマチ(関節の構造的損傷の防止を含む)」の効能又は効果で承認されました。

また、本邦では国内外における臨床試験[第Ⅲ相臨床試験:BREEZE-AD1(JAHL)、AD2(JAHM)、AD7(JAIY)試験等]の結果よりアトピー性皮膚炎に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、2020年1月に本剤の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2020年12月に「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎[注1)]」の効能又は効果で追加承認されました。
また、国際共同試験[第Ⅲ相臨床試験:BREEZE-AD-PEDS(JAIP)等]の結果より小児(2歳以上18歳未満)のアトピー性皮膚炎に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、2023年3月に本剤2mg錠及び4mg錠の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請とともに、用量調整の際に用いる1mg錠の剤形追加に係る新規承認申請を行い、2024年3月に小児に対する「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎[注1)]」の用法及び用量追加の承認を取得しました。

注1)最適使用推進ガイドライン対象

国際共同試験[第Ⅲ相臨床試験:ACTT-2(K001)試験]の結果より、レムデシビル併用下におけるSARS-CoV-2による肺炎に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、2020年12月に本剤の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2021年4月に「SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素吸入を要する患者に限る)」の効能又は効果で追加承認されました。

国内外における臨床試験［第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験：BRAVE-AA1（JAHO）試験、第Ⅲ相臨床試験：BRAVE-AA2（JAIR）試験］の結果より円形脱毛症に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、2021年7月に本剤の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2022年6月に「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）」の効能又は効果で追加承認されました。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎は、16歳未満で発症し、6週間以上持続する原因不明の関節炎で、ILAR分類により7つの病型に分類されます[2)]。病型により治療は異なり、関節型と称する少関節炎やRF陰性多関節炎・RF陽性多関節炎、付着部炎関連関節炎及び乾癬性関節炎の全身型以外の関節炎病態に対する初期の治療では、NSAIDやメトトレキサート（MTX）が用いられます[3)]。効果不十分の場合は生物学的製剤が使用されます[4)]が、本邦で承認されている生物学的製剤の投与経路は皮下又は静脈内投与であることから、注射部位の痛みや投薬にかかる時間などの負担は治療のハードルとなっており、経口治療薬が求められています。
本邦では、国内外における臨床試験［第Ⅲ相臨床試験：JUVE-BASIS（JAHV）試験、JUVE-X（JAHX）試験］の結果より多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者[注2)]に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、本剤の医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請を行い、2024年3月に「既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」の効能又は効果で追加承認されました。

注2）ILAR分類の以下の病型を対象とした。
- RF陽性又は陰性多関節炎
- 進展型少関節炎
- 付着部炎関連関節炎
- 乾癬性関節炎

なお、2017年9月の発売と同時に、承認条件として設定された関節リウマチ患者を対象とした特定使用成績調査（全例調査）を実施し、2022年6月に全例調査に関する承認条件を満たしたことが確認されたため、当該承認条件が解除されました。
さらに、錠剤を嚥下困難な患者さんにも本剤の治療の機会を提供可能とするため、内用懸濁液を開発しました。健康成人被験者を対象とした臨床薬理試験［第Ⅰ相試験：JAGU試験］で市販用錠剤との生物学的同等性が確認されたことに基づき、剤形追加に係る新規承認申請を行い、2026年3月に内用懸濁液の剤形追加の承認を取得しました。

1) Fridman, J. S. et al. : J. Immunol., 184（9）, 5298（2010）
2) Petty, R. E. et al. : J Rheumatol., 31（2）, 390（2004）
3）一般社団法人日本リウマチ学会小児リウマチ調査検討小委員会 編：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎初期診療の手引き2015. メディカルレビュー社, 2015
4）厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化 研究班 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎分担班 編：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（JIA）における生物学的製剤使用の手引き 2020年版. 羊土社, 2020

関節リウマチについては、留意事項通知も確認の上、投与してください。

【留意事項通知】
- 令和3年4月23日付 厚生労働省保険局医療課長通知 保医発0423第2号

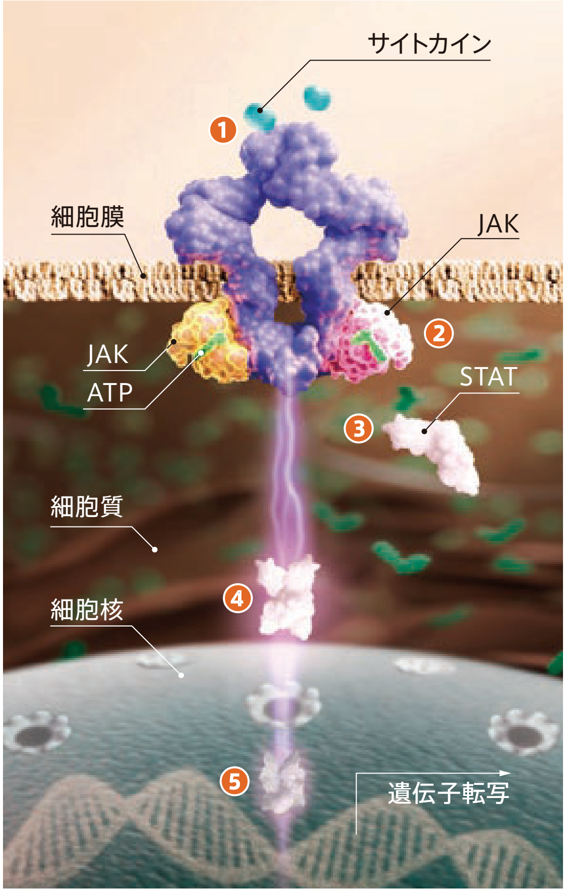
2. オルミエント®の作用機序

受容体結合後、JAKを介在して細胞内シグナル伝達を行うサイトカインは、造血、炎症、免疫機能に関与しています（図上）[1]。本剤はJAK1及びJAK2活性を阻害し、STATのリン酸化及び活性化を抑制することによりシグナル伝達を阻害します（図下）[2]。

●JAK-STATシグナル伝達経路[1,3]

JAK-STATシグナル伝達経路に関連する関節リウマチの病態形成にかかわる主なサイトカイン

サイトカイン		活性化するJAKサブタイプ
炎症性サイトカイン	IFNγ	JAK1/JAK2
	IL-6	JAK1/JAK2/TYK2
	1型IFN（IFNα、IFNβ）	JAK1/TYK2
	GM-CSF	JAK2



JAK-STATシグナル伝達の経路は以下のとおりです。

❶サイトカインが受容体に結合

❷JAKにATPが結合し、もう一方のJAKをリン酸化し活性化。受容体の細胞内ドメインをリン酸化する

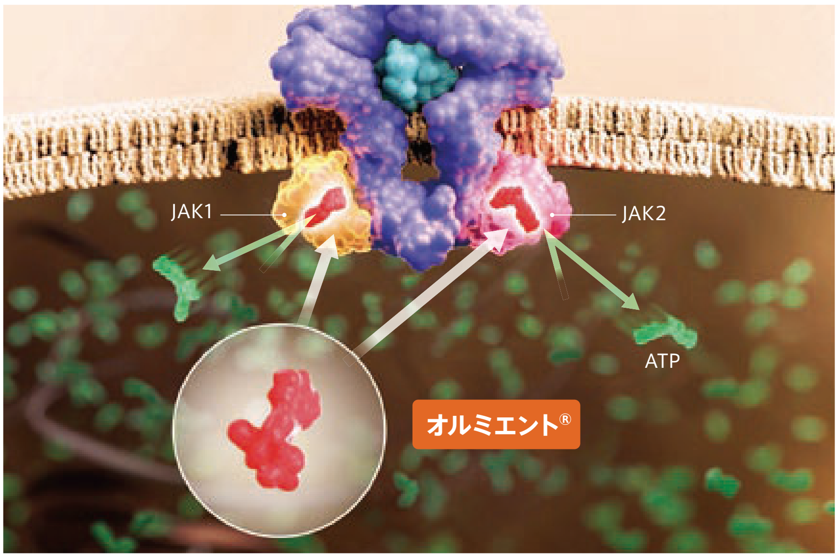
❸リン酸化された受容体の細胞内ドメインにSTATが会合する。STATがリン酸化され活性化する

❹STATが二量体を形成

❺二量体を形成したSTATは核内に移行し、サイトカインに関連する遺伝子群の転写が亢進

JAKにはJAK1、JAK2、JAK3及びTYK2の4種類のサブタイプがあることが知られています。各サイトカイン受容体に会合しているJAKの種類は、サイトカインによって異なります。例えば、IL-6やIFNγの受容体にはJAK1とJAK2、もしくはJAK1とTYK2の組み合わせ、GM-CSF受容体にはJAK2が会合しています。

●本剤の作用機序[2)]



本剤は、JAK1及びJAK2のATP結合部位に可逆的に結合し、シグナル伝達を阻害します。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の病因は十分に解明されていませんが、関節リウマチと同様の複数の免疫学的異常が認められます[4)]。

1) Higashi, Y. : Folia Pharmacol. Jpn., 144 (4), 160 (2014)
2) Fridman, J. S. et al. : J. Immunol., 184 (9), 5298 (2010)
3) O'Shea, J. J. et al. : Nat. Rev. Rheumatol., 9 (3), 173 (2013)
4) Ravelli, A. : Lancet., 369 (9563), 767 (2007)

3. 投与前の確認事項

(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が報告されており、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。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注)に十分説明し、患者注)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注)に注意を与えること。[1.2.1、1.2.2、2.2、2.5、8.1、8.2、9.1.1-9.1.3、11.1.1、15.1.1-15.1.3参照]
注) 小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

1.2 感染症

1.2.1 重篤な感染症
敗血症、肺炎、真菌感染症を含む日和見感染症等の致死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。[1.1、2.5、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照]

1.2.2 結核
播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（脊椎、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。[1.1、2.2、8.2、9.1.2、11.1.1参照]

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。

本剤は、重篤な副作用の発現などに対する定期的な検査や、急速に発症する可能性のある副作用に迅速に対応できる施設で、かつ呼吸器専門医、感染症専門医、肝臓専門医、循環器専門医などと連携した対応が十分可能な施設で使用してください（37ページ 参照）。

(2) 効能又は効果

○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)
　アトピー性皮膚炎注)
　多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎
○SARS-CoV-2による肺炎(ただし、酸素吸入を要する患者に限る)
○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)
注) 最適使用推進ガイドライン対象

(3) 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

〈関節リウマチ〉
5.1 過去の治療において、メトトレキサートをはじめとする少なくとも1剤の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。

〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉
5.8 過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな症状が残る場合に投与すること。
5.9 若年性特発性関節炎のうち全身型若年性特発性関節炎に対する有効性及び安全性は確立していないため、投与しないこと。

(4) 禁忌(次の患者には投与しないこと)(抜粋)

〈効能共通〉
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 活動性結核の患者[症状が悪化するおそれがある。][1.1、1.2.2、8.2、9.1.2、11.1.1参照]
2.3 好中球数が500/mm^{3}未満の患者[8.3、9.1.9、11.1.3参照]
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、円形脱毛症〉
2.5 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。][1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、9.1.3、11.1.1、15.1.1参照]
2.6 重度の腎機能障害を有する患者[7.3、7.12、9.2.1、16.6.1参照]
2.7 リンパ球数が500/mm^{3}未満の患者[8.3、9.1.10、11.1.3参照]
2.8 ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者[8.3、9.1.11、11.1.3参照]

(5) 特定の背景を有する患者に関する注意

対象	解説
感染症(重篤な感染症を除く)の患者 又は感染症が疑われる患者	本剤は、免疫反応に関与するJAKファミリーを阻害し、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。本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意してください。本剤投与中に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ってください。感染症がコントロールできるようになるまで投与を中止してください。 また、患者[注)]に対し、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するようご指導ください。
結核の既感染者 (特に結核の既往歴のある患者及び胸部レントゲン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、本剤投与により結核を活動化させる可能性があります。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、IFNγ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してください。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談してください。 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。なお、結核の活動性が確認された場合は、結核の治療を優先し、本剤を投与しないでください。 1) 胸部画像検査で陳旧性結核に合致する、又は推定される陰影を有する患者 2) 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者 3) IFNγ遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者 4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者 ⇒結核スクリーニング検査については 24ページ をご参照ください。 また、本剤投与中も胸部X線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。 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、患者[注)]にご指導ください。
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、易感染性の状態にある患者は感染症を発現するリスクがより増加する可能性があります。本剤の投与に際しては十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意してください。 ⇒重篤な感染症については 38ページ をご参照ください。

注) 小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

対　象	解　説
腸管憩室のある患者	消化管穿孔があらわれるおそれがあります。腸管憩室のある患者では、憩室炎が悪化して穿孔に至るおそれがあるため、十分に注意してください。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、CT検査等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 58ページ をご参照ください。
間質性肺炎の既往歴のある患者	間質性肺炎があらわれるおそれがあります。間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に問診・検査等を行うなど、注意してください。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、ニューモシスティス肺炎との鑑別診断（β-Dグルカンの測定等）も考慮に入れ、適切な処置を行ってください。 ⇒間質性肺炎については 57ページ をご参照ください。
静脈血栓塞栓症のリスクを有する患者	肺塞栓症及び深部静脈血栓症の発現が報告されています。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投与を中止し、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 54ページ をご参照ください。
B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（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など免疫抑制作用を有する薬剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）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又は既往感染者においては、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、HBV DNAが検出された場合は肝臓専門医に相談してください。 ⇒B型肝炎ウイルス検査については 26ページ をご参照ください。
C型肝炎患者	臨床試験では除外されています。

対　象	解　説
好中球減少 (好中球数500/mm^{3}未満を除く) のある患者	好中球減少により、感染症を発現するリスクが増加するおそれがあります。本剤投与開始後は、定期的に血液検査を行ってください。好中球数が1000/mm^{3}未満の場合は、本剤の投与開始をお控えいただき、好中球数が500/mm^{3}未満の場合は、本剤の投与を開始しないでください。また、本剤投与開始後、好中球数が継続して500～1000/mm^{3}になった場合は、好中球数が1000/mm^{3}を超えるまで本剤の投与を中断してください。 ⇒血液障害については 45ページ をご参照ください。
リンパ球減少 (リンパ球数500/mm^{3}未満を除く) のある患者	リンパ球減少により、感染症を発現するリスクが増加するおそれがあります。本剤投与開始後は、定期的に血液検査を行ってください。リンパ球数が500/mm^{3}未満の場合は、本剤の投与を開始しないでください。本剤投与開始後、リンパ球数が500/mm^{3}未満になった場合には、500/mm^{3}以上となるまで本剤の投与を中断してください。 ⇒血液障害については 45ページ をご参照ください。
ヘモグロビン値減少 (ヘモグロビン値8g/dL未満を除く) のある患者	ヘモグロビン値減少があらわれることがあります。本剤投与開始後は、定期的に血液検査を行ってください。ヘモグロビン値が8g/dL未満の患者には、本剤の投与を開始しないでください。本剤投与開始後、ヘモグロビン値が8g/dL未満になった場合には、正常化するまで本剤の投与を中断してください。 ⇒血液障害については 45ページ をご参照ください。
腎機能障害患者	腎機能障害を有する患者では、本剤の投与により副作用が強くあらわれるおそれがあります。中等度*の腎機能障害を有する関節リウマチ患者では、バリシチニブの用量は2mg 1日1回、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では、バリシチニブの用量は体重30kg以上の場合は2mg 1日1回、体重30kg未満の場合は1mg 1日1回の投与とし、副作用の発現に注意してください。重度*の腎機能障害を有する関節リウマチ患者には、本剤を投与しないでください。 なお、発熱、下痢などの体調不良による脱水で急激な腎機能低下が生じる場合がありますので、このような症状がみられる場合は適宜eGFRを確認するなどご対応ください。 ＊本剤の臨床試験では、腎機能障害の重症度の指標として、Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 法によるeGFRに基づく分類を用いた。 中等度：30≦eGFR＜60mL/分/1.73m^2 重　度：eGFR＜30mL/分/1.73m^2 ⇒用法及び用量、用法及び用量に関連する注意については 28ページ をご参照ください。

対　象	解　説
肝機能障害患者	トランスアミナーゼ値が上昇することがあります。基準値上限の5～10倍以上に上昇した症例も報告されています。薬物性肝障害が疑われる場合には本剤の投与を中断してください。本剤投与中は観察を十分に行い、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。なお、重度の肝機能障害を有する患者に対する本剤の投与経験はありませんので、重度の肝機能障害を有する患者への本剤の投与はお控えください。 ⇒肝機能障害については 52ページ をご参照ください。
生殖能を有する者	動物実験では催奇形性が報告されています。妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤投与終了後、少なくとも1回の月経周期は適切な避妊を行うようご指導ください。 ⇒患者への注意事項については 37ページ をご参照ください。
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。動物実験では催奇形性が報告されており、ヒトに本剤を投与したときの血漿中濃度と比較したとき、催奇形性に関する安全域はラット及びウサギでそれぞれ2.3倍及び6.3倍でした。また、ラットで受胎能、胎児の発達、出生児の体重への影響が報告されています。雌ラットの受胎能及び初期胚発生に関する安全域は4.1倍、出生前及び出生後の発生に関する安全域は1.8倍でした[1]。
授乳婦	本剤投与中の授乳はお控えください。ラットで乳汁中へ移行することが報告されています。
小児等	小児（多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者は低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児）に対する安全性は確立していません。
高齢者	高齢者において、重篤な有害事象の発現率の上昇が認められています。一般に高齢者は生理機能が低下しているため、十分に注意してください。また、本剤は主として腎臓から排泄されますが、高齢者では腎機能が低下している場合が多いので、用量に留意して、患者の状態を観察しながら、慎重に投与してください。 ⇒用法及び用量、用法及び用量に関連する注意については 28ページ をご参照ください。

1）社内資料：バリシチニブの生殖発生毒性試験（2017年7月3日承認, CTD 2.6.6）

（6）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（帯状疱疹等）が報告されています。ヘルペスウイルス等の再活性化（帯状疱疹を含む）の徴候や症状の発現が認められた場合には受診するよう患者[注)]に説明し、本剤の投与を中断して速やかに適切な処置を行ってください。 注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者 ⇒帯状疱疹については 42ページ をご参照ください。
ワクチン接種予定の患者	本剤投与中のワクチンに対する応答は明らかになっていません。必要な予防接種は、本剤投与開始前の接種をご検討ください。また、本剤投与中の生ワクチンの接種は、感染症の発現リスクを否定できないため、行わないでください。 ただし、特に小児患者では、各国のガイドライン[1)]又は医師の判断に基づいて、本剤投与中に必須な生ワクチン接種を検討する場合は以下のことを考慮してください。 ①本剤の投与中止から生ワクチン接種可能となるまでの期間 本剤の投与中止又は中断から生ワクチン接種まで少なくとも4週間経過していること。 ②生ワクチン接種から本剤投与可能となるまでの期間 カルメット・ゲラン桿菌（BCG）の生ワクチン接種の場合、生ワクチン接種から本剤投与まで少なくとも12週間経過していること。 その他の生ワクチン接種の場合、生ワクチン接種から本剤投与まで少なくとも4週間経過していること。 なお、疾患の重篤性を踏まえた医師の判断に基づいて、本剤投与中に麻しん、流行性耳下腺炎、及び風しん（MMR［国内では、麻しん風しん混合及び流行性耳下腺炎］）又は水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）の生ワクチン追加接種を検討することは以下の背景から可能です。 ● European Alliance of Associations for Rheumatology（EULAR）及びPediatric Rheumatology European Society（PReS）は合同で、自己免疫性炎症性リウマチ性疾患で薬物治療中の小児患者に対し、MMRの生ワクチン追加接種及びVZVの生ワクチン接種を考慮できるとしている[1)]。 ● pJIAの第Ⅲ相試験では疾患の重篤性を考慮して、本剤投与中のMMR及びVZVの生ワクチン追加接種を禁止していない。

対　象	解　説
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あらわれることがあります。本剤投与開始後は定期的に脂質検査値を確認してください。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。 ⇒脂質代謝異常については 62ページ をご参照ください。
悪性腫瘍の既往のある患者	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。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 59ページ をご参照ください。
アトピー性皮膚炎患者	本剤は免疫抑制作用を有することから、皮膚バリア機能が低下しているアトピー性皮膚炎患者への投与に際しては十分な観察を行い、皮膚感染症の発現に注意してください。アトピー性皮膚炎患者を対象とした臨床試験において重篤な皮膚感染症が報告されています。

1) Jansen, M. H. A. et al. : Ann. Rheum. Dis., 82 (1) ,35 (2023)

(7) 併用注意(併用に注意すること)

本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、OAT3、P-gp、BCRP及びMATE2-Kトランスポーターの基質である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド (製品名:ベネシッド®)	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤のAUCが2倍に増加した。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2による肺炎及び円形脱毛症患者では2mg 1日1回投与、アトピー性皮膚炎(小児)及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では体重に応じて規定された投与量を半量に減量するなど、用量に注意すること。	OAT3を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

(8) インフォームドコンセント

患者[注)]に本剤のリスク及びベネフィットをご理解いただき、本剤による治療について同意を得るために、以下の点をご説明ください。

注) 小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

- オルミエント®は関節リウマチ、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎を完治させる薬剤ではなく、すべての患者に効果があらわれるわけではありません。
- オルミエント®はJAK1及びJAK2活性を阻害することから、結核を含む感染症を悪化又は顕在化させる可能性があります。
- 投与後に副作用(重篤な感染症、帯状疱疹等)が発現する可能性があります。関連する症状がみられた場合は速やかに医師、看護師又は薬剤師に相談してください。
- オルミエント®との関連性は明らかではありませんが、悪性腫瘍の発現も報告されています。

※「オルミエント®を服用されている方へ」や関節リウマチの患者説明用冊子「オルミエント®治療を始めるあなたへ」をご用意しております。インフォームドコンセントにお役立てください。

（9）投与前に行う問診・検査

本剤の投与開始前に以下の項目について問診・検査を実施し、患者の状態を確認してください。

関節リウマチ

●投与前チェックリスト

患者の状態							
	年 齢	☐	65歳未満	☐	65歳以上	一般に高齢者では生理機能が低下しているので、用量に留意して、患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。	
合併症・既往歴	本剤の成分に対する過敏症の既往歴	☐	無	☐	有	本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。	
合併症・既往歴	重度の肝機能障害の合併	☐	無	☐	有	本剤の投与経験はありません。本剤の投与はお控えください。	
合併症・既往歴	腎機能障害の合併 29ページ	☐	無	☐	有	副作用が強くあらわれることがあります。重度の腎機能障害患者への本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。	
合併症・既往歴	感染症の合併	☐	無	☐	有	患者の状態等を十分に観察し、慎重に投与してください。なお、重篤な感染症（敗血症など）を有する患者への投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。	⇒禁忌に該当しない場合 4.投与にあたっての注意事項 28ページ
合併症・既往歴	憩室炎の合併	☐	無	☐	有		
合併症・既往歴	呼吸器疾患（間質性肺炎など）の合併	☐	無	☐	有		
合併症・既往歴	悪性腫瘍の既往歴・治療歴、前がん病変	☐	無	☐	有		
合併症・既往歴	静脈血栓塞栓症のリスク因子 54ページ	☐	無	☐	有		
妊産婦	妊 娠	☐	無	☐	有	本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。	
妊産婦				☐	不明（可能性あり）		
妊産婦	授乳中	☐	無	☐	有（授乳中である）	本剤投与中の授乳はお控えください。	
結核	活動性結核	☐	無	☐	有	本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。	⇒結核スクリーニング検査 参考 生物学的製剤投与時の結核予防対策 24~25ページ
結核	結核患者との濃厚接触歴	☐	無	☐	有	必要に応じて本剤の投与開始前に抗結核薬を投与してください。	
結核	結核の治療歴（肺外結核を含む）	☐	無	☐	有		
併用薬剤	プロベネシド	☐	無	☐	有	本剤の血中濃度が上昇する可能性があります。併用時は本剤を2mg 1日1回に減量してください。	⇒（7）併用注意、プロベネシドを併用する患者 18、35ページ
併用薬剤	免疫調整生物製剤、経口JAK阻害剤、強力な免疫抑制剤（シクロスポリン等）	☐	無	☐	有	本剤とこれらの薬剤の併用経験はありません。本剤との併用はしないでください。	

患者の状態							
結核	胸部X線（胸部CT）検査による結核所見	□	無	□	有	本剤投与前に複数の検査を実施し、適切に感染の有無を確認してください。必要に応じて本剤の投与開始前に抗結核薬を投与してください。	⇒結核スクリーニング検査 24~25ページ
結核	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	□	陰性	□	陽性		
B型肝炎	HBs抗原	□	陰性	□	陽性	肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。	⇒B型肝炎ウイルス検査 26ページ
B型肝炎	HBc抗体／HBs抗体	□	陰性	□	陽性	本剤の投与開始前にHBV DNA定量検査を行ってください。20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上の場合は肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。	
C型肝炎	HCV抗体	□	陰性	□	陽性	肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。（臨床試験ではC型肝炎の患者は除外されていました。）	
血液検査	好中球減少（1000/mm³未満）	□	無	□	有	本剤の投与開始はお控えください。	
血液検査	好中球減少（500/mm³未満）	□	無	□	有	本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。	
血液検査	リンパ球減少（500/mm³未満）	□	無	□	有		
血液検査	ヘモグロビン値減少（8g/dL未満）	□	無	□	有		
腎機能障害	eGFR（mL/分/1.73m²）	□	≧60	□	30≦eGFR＜60（中等度）	中等度の腎機能障害患者は、本剤を2mg 1日1回に減量してください。また、重度の腎機能障害患者への本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。 11、29ページ	⇒(4) 禁忌、(2) 用法及び用量に関連する注意 11、29ページ
腎機能障害				□	eGFR＜30（重度）		

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

●投与前チェックリスト

<table>
<tr><th colspan="8">患者の状態</th></tr>
<tr><td colspan="2">年 齢</td><td>☐</td><td>2歳以上</td><td>☐</td><td>2歳未満</td><td colspan="2">2歳未満の幼児への本剤の投与経験はありません。2歳以上の患者に本剤を投与ください。</td></tr>
<tr><td rowspan="8">合併症・既往歴</td><td>本剤の成分に対する過敏症の既往歴</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td colspan="2">本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。</td></tr>
<tr><td>重度の肝機能障害の合併</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td colspan="2">本剤の投与経験はありません。本剤の投与はお控えください。</td></tr>
<tr><td>腎機能障害の合併
29ページ</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td colspan="2">副作用が強くあらわれることがあります。重度の腎機能障害患者への本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。</td></tr>
<tr><td>感染症の合併</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td rowspan="5">患者の状態等を十分に観察し、慎重に投与してください。なお、重篤な感染症（敗血症など）を有する患者への投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。</td><td rowspan="5">⇒禁忌に該当しない場合 4.投与にあたっての注意事項
28ページ</td></tr>
<tr><td>憩室炎の合併</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td></tr>
<tr><td>呼吸器疾患（間質性肺炎など）の合併</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td></tr>
<tr><td>悪性腫瘍の既往歴・治療歴、前がん病変</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td></tr>
<tr><td>静脈血栓塞栓症のリスク因子
54ページ</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td></tr>
<tr><td rowspan="3">妊産婦</td><td rowspan="2">妊 娠</td><td rowspan="2">☐</td><td rowspan="2">無</td><td>☐</td><td>有</td><td rowspan="2" colspan="2">本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。</td></tr>
<tr><td>☐</td><td>不明
（可能性あり）</td></tr>
<tr><td>授乳中</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有
（授乳中である）</td><td colspan="2">本剤投与中の授乳はお控えください。</td></tr>
<tr><td rowspan="3">結核</td><td>活動性結核</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td>本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。</td><td rowspan="3">⇒結核スクリーニング検査
（参考）生物学的製剤投与時の結核予防対策
24~25ページ</td></tr>
<tr><td>結核患者との濃厚接触歴</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td rowspan="2">必要に応じて本剤の投与開始前に抗結核薬を投与してください。</td></tr>
<tr><td>結核の治療歴（肺外結核を含む）</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td></tr>
<tr><td rowspan="2">併用薬剤</td><td>プロベネシド</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td>本剤の血中濃度が上昇する可能性があります。併用時は、体重に応じて規定された本剤の投与量を半量に減量してください。</td><td>⇒（7）併用注意、プロベネシドを併用する患者
18、35ページ</td></tr>
<tr><td>免疫調整生物製剤、経口JAK阻害剤、強力な免疫抑制剤（シクロスポリン等）</td><td>☐</td><td>無</td><td>☐</td><td>有</td><td colspan="2">本剤とこれらの薬剤の併用経験はありません。本剤との併用はしないでください。</td></tr>
</table>

患者の状態							
結核	胸部X線（胸部CT）検査による結核所見	□	無	□	有	本剤投与前に複数の検査を実施し、適切に感染の有無を確認してください。必要に応じて本剤の投与開始前に抗結核薬を投与してください。	⇒結核スクリーニング検査 24~25ページ
	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	□	陰性	□	陽性		
B型肝炎	HBs抗原	□	陰性	□	陽性	肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。	⇒B型肝炎ウイルス検査 26ページ
	HBc抗体／HBs抗体	□	陰性	□	陽性	本剤の投与開始前にHBV DNA定量検査を行ってください。20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上の場合は肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。	
C型肝炎	HCV抗体	□	陰性	□	陽性	肝臓専門医にご相談の上、ご対応ください。（臨床試験ではC型肝炎の患者は除外されていました。）	
血液検査	好中球減少（1000/mm³未満）	□	無	□	有	本剤の投与開始はお控えください。	
	好中球減少（500/mm³未満）	□	無	□	有	本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。	
	リンパ球減少（500/mm³未満）	□	無	□	有		
	ヘモグロビン値減少（8g/dL未満）	□	無	□	有		
腎機能障害	eGFR（mL/分/1.73m²）	□	≧60	□	30≦eGFR<60（中等度）	中等度の腎機能障害患者は、体重30kg以上の場合は本剤2mgを、体重30kg未満の場合は本剤1mgを1日1回経口投与してください。また、重度の腎機能障害患者への本剤の投与は禁忌のため、他の治療をご検討ください。 11、29ページ	⇒(4) 禁忌、(2) 用法及び用量に関連する注意 11、29ページ
				□	eGFR＜30（重度）		

結核スクリーニング検査

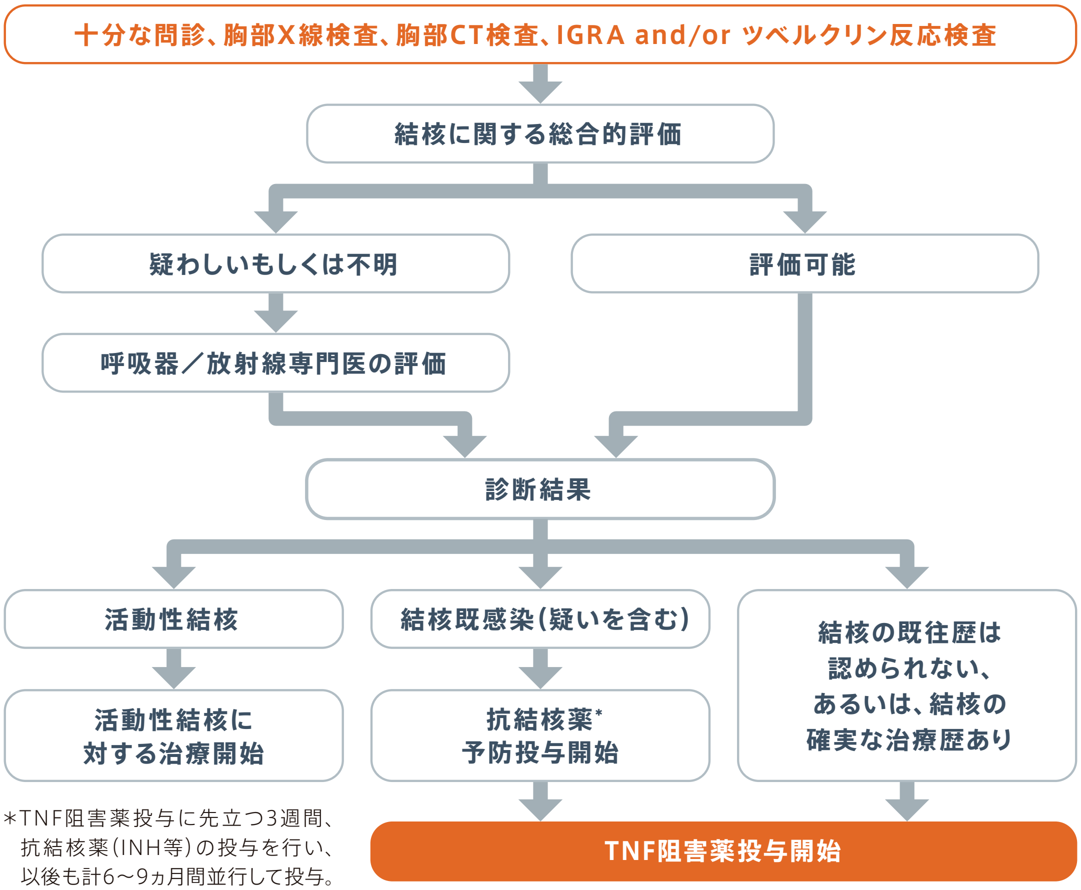
本剤投与前に結核のスクリーニング検査を実施し（下図をご参照ください）、以下に該当する患者には、本剤投与前に抗結核薬を投与してください。

1）胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
2）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者
3）IGRAやツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
4）結核患者との濃厚接触歴を有する患者

結核感染が疑われる場合は、結核の診療経験がある医師に相談してください。
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、患者[注)]にご指導ください。
なお、結核の活動性が確認された場合は本剤を投与せず、結核の治療を優先してください。

注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

参考 生物学的製剤投与時の結核予防対策



*TNF阻害薬投与に先立つ3週間、抗結核薬（INH等）の投与を行い、以後も計6～9ヵ月間並行して投与。

INH：イソニアジド

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」より改変

参考 潜在性結核感染症の治療法

潜在性結核感染症治療指針[1)]

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	600	4	B (Ⅱ)	B (Ⅲ)

＊A：推奨、B：代替方法として選択可、C：A及び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、他の集団で実施された臨床試験、Ⅲ：専門家の意見。
注）格付け、エビデンスは、CDC、Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. MMWR. Recomm. Rep., 49 (RR-6), 1 (2000) による。

潜在性結核感染症治療レジメンの見直し[2)]

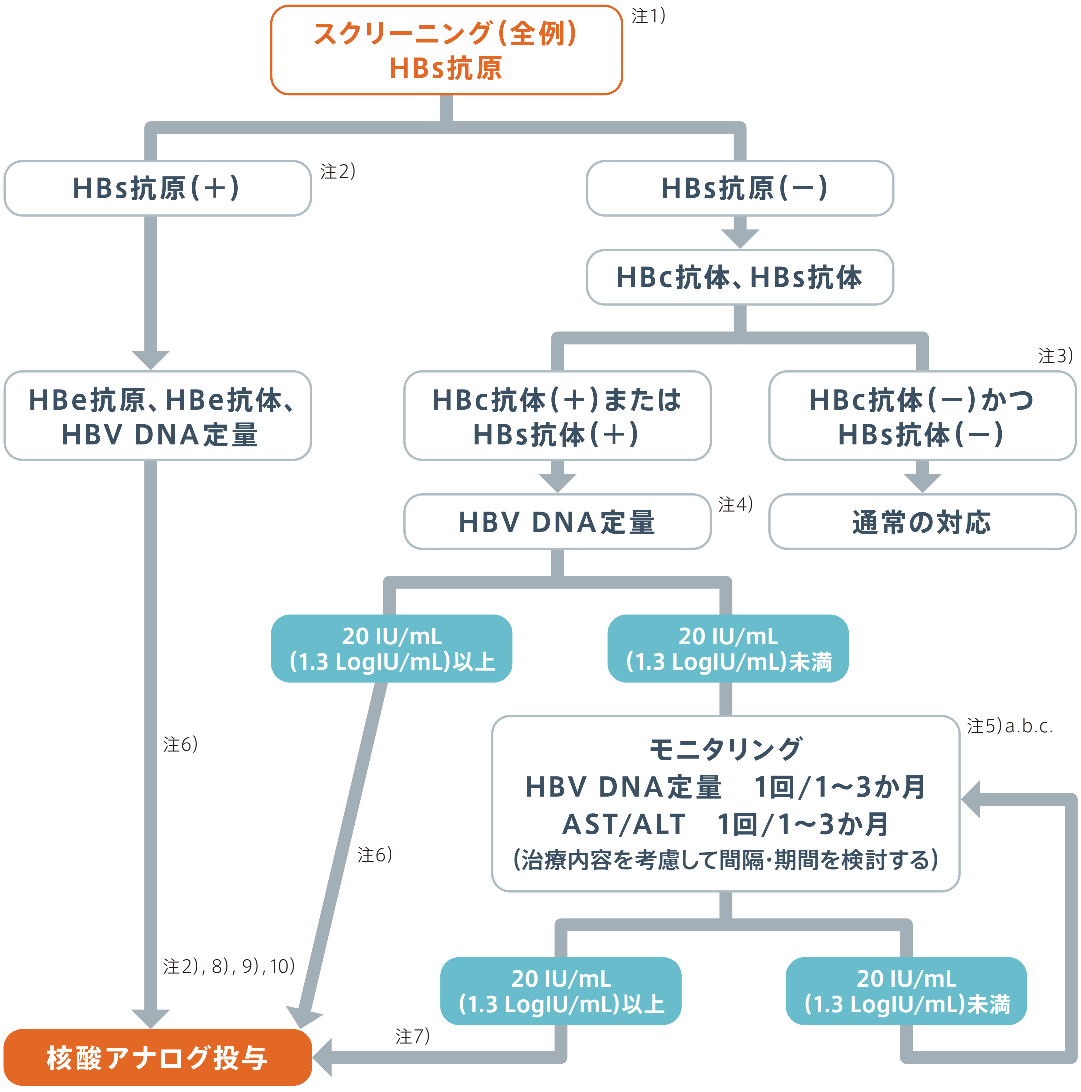
日本結核・非結核性抗酸菌症学会から、2019年に以下の見解が示されています。
「イソニアジド＋リファンピシン3～4ヵ月療法を潜在性結核感染症治療レジメンの一つとして加える。リファンピシン単剤4ヵ月治療は、従来どおりイソニアジドが使えない場合の代替とすることを原則とするが、活動性結核の除外と服薬遵守の確保を前提に、イソニアジドによる副作用が問題となる可能性が高い場合には使用を認めることを提案する。」

1）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. 結核., 88 (5), 497 (2013)
2）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レジメンの見直し. 結核., 94 (10), 515 (2019)

B型肝炎ウイルス検査

本剤投与前にB型肝炎ウイルス感染の有無を確認してください（下図をご参照ください）。B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者においては、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、HBV DNAが検出された場合は肝臓専門医に相談してください。

●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



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。

1. はじめに
2. オルミエント®の作用機序
3. 投与前の確認事項
4. 投与にあたっての注意事項
5. 投与中の確認事項
6. 注意すべき事象とその対策
7. 安全性情報

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。

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 logU/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4版）」2022年6月, P98-100
https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html（2026年2月参照）

4. 投与にあたっての注意事項

（1）用法及び用量（抜粋）

〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎（成人）、円形脱毛症〉

通常、成人にはバリシチニブとして4mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2mgに減量すること。

〈アトピー性皮膚炎（小児）、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

通常、2歳以上の患者には体重に応じバリシチニブとして以下の投与量を1日1回経口投与する。

- 30kg以上：通常、4mgとし、患者の状態に応じて2mgに減量すること。
- 30kg未満：通常、2mgとし、患者の状態に応じて1mgに減量すること。

(2) 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、SARS-CoV-2による肺炎、円形脱毛症〉

7.1 プロベネシドとの併用時には本剤を2mg 1日1回に減量するなど用量に注意すること。[10.2、16.7.1参照]

〈関節リウマチ、アトピー性皮膚炎(成人)、円形脱毛症〉

7.2 本剤4mg 1日1回投与で治療効果が認められた際には、本剤2mg 1日1回投与への減量を検討すること。[17.1.3-17.1.8、17.1.11、17.1.12参照]

7.3 中等度の腎機能障害のある患者には、2mgを1日1回経口投与する。[2.6、9.2.1、9.2.4、9.2.6、16.6.1参照]

腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m^2)	投与量
正常又は軽度	eGFR≧60	4mgを1日1回投与
中等度	30≦eGFR＜60	2mgを1日1回投与
重度	eGFR＜30	投与しない

〈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〉

7.4 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、本剤と抗リウマチ生物製剤や他の経口ヤヌスキナーゼ(JAK)阻害剤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。

〈アトピー性皮膚炎(小児)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

7.10 体重30kg以上の場合に本剤4mg 1日1回、体重30kg未満の場合に本剤2mg 1日1回投与で治療効果が認められた際には、体重30kg以上の場合は本剤2mg 1日1回、体重30kg未満の場合は本剤1mg 1日1回投与への減量を検討すること。

7.11 プロベネシドとの併用時には体重30kg以上の場合は本剤を2mg 1日1回に、体重30kg未満の場合は本剤を1mg 1日1回に減量するなど用量に注意すること。[10.2、16.7.1参照]

7.12 中等度の腎機能障害のある患者には、体重30kg以上の場合は2mgを、体重30kg未満の場合は1mgを1日1回経口投与する。[2.6、9.2.1、9.2.5、9.2.6、16.6.1参照]

腎機能障害の程度	推算糸球体ろ過量 (eGFR:mL/分/1.73m^2)	投与量
正常又は軽度	eGFR≧60	体重30kg以上:4mgを1日1回投与 体重30kg未満:2mgを1日1回投与
中等度	30≦eGFR＜60	体重30kg以上:2mgを1日1回投与 体重30kg未満:1mgを1日1回投与
重度	eGFR＜30	投与しない

解 説

●治療効果が認められた患者(減量した場合)

関節リウマチ

本剤4mgの継続と本剤2mgへの減量による有効性及び安全性について検討した第Ⅲ相長期継続試験[JADY試験(減量評価期))][1)]において、評価項目の主要目的である再割り付け後に発現した有害事象は、本剤4mg継続群(n=281)で170例、本剤2mg減量群(n=278)で140例に認められ、主な有害事象は両群ともに気管支炎、上咽頭炎でした。重篤な有害事象は、本剤4mg継続群で19例、本剤2mg減量群で15例に認められ、主な重篤な有害事象は本剤4mg継続群では四肢膿瘍、脊椎圧迫骨折、本剤2mg減量群では四肢膿瘍、脊椎圧迫骨折、腎盂腎炎でした。投与中止に至った有害事象は本剤4mg継続群で7例、本剤2mg減量群(n=278)で8例に認められ、主な投与中止に至った有害事象は本剤4mg継続群では四肢膿瘍、本剤2mg減量群では腎盂腎炎でした。

また、組み入れられた症例のうち、先行試験又は本試験において効果不十分と判定されず、本剤4mgの1日1回投与を15ヵ月以上継続され、低疾患活動性(CDAI≦10)[注1)]もしくは寛解(CDAI≦2.8)[注2)]を3ヵ月以上維持できた患者を対象に、二重盲検下で本剤4mg継続投与又は本剤2mgへの減量投与のいずれかに再割付し、低疾患活動性又は寛解が維持されるかを評価しました。再割付後24週時及び48週時のCDAIに基づく低疾患活動性及び寛解を達成した患者の割合(副次的目的)は下表のとおりでした[1-3)]。

表 再割付後24週時及び48週時のCDAIに基づく低疾患活動性、寛解達成率(副次的目的)

再割付時の疾患活動性による患者集団(先行試験)		低疾患活動性(JADV、JADX、JADW試験)		寛解(JADZ試験)	
		本剤2mg群	本剤4mg群	本剤2mg群	本剤4mg群
全体集団(24週)	低疾患活動性(CDAI≦10)	74.8 (267/357)	87.3 (308/353)	88.5 (46/52)	96.2 (51/53)
	寛解(CDAI≦2.8)	35.3 (126/357)	41.9 (148/353)	65.4 (34/52)	73.6 (39/53)
全体集団(48週)	低疾患活動性(CDAI≦10)	66.9 (164/245)	79.6 (195/245)	90.9 (30/33)	94.4 (34/36)
	寛解(CDAI≦2.8)	32.7 (80/245)	40.4 (99/245)	72.7 (24/33)	72.2 (26/36)

%(例数)、投与中止例はノンレスポンダーとした。
データカットオフ日:2016年9月1日
注1) JADV試験、JADX試験及びJADW試験から移行した患者
注2) JADZ試験から移行した患者

1) 社内資料:関節リウマチ患者を対象としたバリシチニブの長期安全性及び有効性を検討する多施設共同第Ⅲ相試験〔RA-BEYOND(JADY)試験〕
2) Takeuchi, T. et al. : Ann. Rheum. Dis., 78 (2), 171 (2019)
3) 社内資料:関節リウマチ患者を対象としたバリシチニブの多施設共同第Ⅲ相試験〔RA-BEGIN(JADZ)試験〕

オルミエント®の用法及び用量〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎:抜粋〉
通常、2歳以上の患者には体重に応じバリシチニブとして以下の投与量を1日1回経口投与する。
- 30kg以上:通常、4mgとし、患者の状態に応じて2mgに減量すること。
- 30kg未満:通常、2mgとし、患者の状態に応じて1mgに減量すること。

● **RA-BEYOND（JADY）試験（減量評価期）の試験概要**

目　　的：オルミエント®の第Ⅲ相試験（JADV、JADX、JADW、JADZ）を完了しJADY試験に組み入れられた患者のうち、オルミエント®4mgを15ヵ月以上投与し、低疾患活動性（CDAI≦10）注1)もしくは寛解（CDAI≦2.8）注2)を3ヵ月以上維持できた患者について、オルミエント®4mgの継続とオルミエント®2mgへの減量による有効性及び安全性について検討する。

対　　象：オルミエント®4mgを15ヵ月以上投与され低疾患活動性（CDAI≦10）注1)もしくは寛解（CDAI≦2.8）注2)を3ヵ月以上維持できた患者注3)559例（うち日本人85例）注4)

注1）JADY、JADX、JADW試験から移行した患者
注2）JADZ試験から移行した患者
注3）レスキュー治療を受けた患者を除く
注4）カットオフ時（2016年9月1日）に無作為化から48週間以上経過していた患者

投与方法：JADY試験では、先行試験の最終来院時にオルミエント®4mg又は2mgを投与していた患者は継続、プラセボ又は実薬を投与していた患者はオルミエント®4mgに切り替えて、二重盲検下にて投与を行った。減量評価期では、先行試験を含めてオルミエント®4mgを15ヵ月以上投与し、JADY試験の投与期間が12週間以上で、低疾患活動性（CDAI≦10）もしくは寛解（CDAI≦2.8）を3ヵ月以上維持できた患者のうち、先行試験又はJADY試験でレスキュー治療を受けていない患者について、オルミエント®4mg継続群又はオルミエント®2mg減量群に無作為に割り付けた。低疾患活動性又は寛解が維持できなかった場合に、レスキュー治療（オルミエント®4mgの投与。必要に応じて併用薬の増量）を開始してもよいこととした。

評価項目：＜主要目的＞

- 治療下で発現した有害事象、注目すべき有害事象及び重篤な有害事象の発現率
- 投与中断及び投与中止に至った割合

＜副次的目的＞

抗リウマチ薬に対して効果不十分な患者を対象とした試験（JADV、JADX、JADW）に組み入れられていた患者：

- 再割付後24週時及び48週時のCDAIに基づく低疾患活動性（CDAI≦10）

抗リウマチ薬の使用経験がない患者を対象とした試験（JADZ）に組み入れられていた患者：

- 再割付後24週時及び48週時のCDAIに基づく寛解達成率（CDAI≦2.8）

解析計画：mITT集団（減量評価期に再割り付けされ試験薬を少なくとも1回投与したすべての患者）を対象に解析を行った。JADY試験の当初の解析計画では、欠測値の補完方法として、二値変数の解析にはNon responder imputation（NRI）を、連続変数の解析にはmodified last observation carried forward（mLOCF）を用いることとしており、JADY試験でレスキュー治療を受けた後から欠測値の補完が適用されることとしていた。JADY試験のレスキュー治療の基準は他の第Ⅲ相試験とは異なっていたため、先行試験の終了時点でレスポンダーと判断された被験者が、JADY試験でのレスキュー治療の基準の違いにより、疾患活動性の変化が無い場合であっても、ノンレスポンダーと判断される結果となった。そこで、長期投与後の有効性をより適切に評価するために、レスキュー治療開始後には欠測値の補完を適用しない解析を実施した。

●多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の体重区分別の有効性および安全性データ

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした第Ⅲ相無作為化二重盲検プラセボ対照治療中止試験（JAHV試験）[1)]において、主要評価項目である二重盲検治療中止期間（DBW期間）に再燃が認められるまでの期間の中央値は、プラセボ群で27.14週、バリシチニブ群では再燃した被験者の割合が50%に到達しなかったため算出されなかった。再燃までの期間は、プラセボ群に対するバリシチニブ群の優越性が検証された（p＜0.001、層別log-rank検定[※1]、ハザード比[※2]［95%信頼区間］：0.24［0.13, 0.45］）。

※1 若年性特発性関節炎患者の病型（多関節炎及び進展型少関節炎vs.付着部炎関連関節炎及び乾癬性関節炎）を層別因子とした。
※2 若年性特発性関節炎患者の病型（多関節炎及び進展型少関節炎vs.付着部炎関連関節炎及び乾癬性関節炎）を層別因子として調整した。

また、体重区分別（全体、30kg未満、30kg以上）ごとの、DBW期間に再燃が認められた被験者の割合は下表のとおりでした。

表 体重区分別の二重盲検治療中止期間に再燃が認められた被験者の割合（JAHV試験、二重盲検治療中止集団、サブグループ解析）

体重区分別	投与群	n	再燃の割合	ハザード比（95%信頼区間）
全体	バリシチニブ群	82	17.1（14）	0.241（0.128, 0.453）
	プラセボ群	81	50.6（41）	
30kg未満	バリシチニブ群	12	25.0（3）	0.277（0.051, 1.490）
	プラセボ群	9	44.4（4）	
30kg以上	バリシチニブ群	70	15.7（11）	0.225（0.111, 0.456）
	プラセボ群	72	51.4（37）	

%（例数）

体重区分別（全体、30kg未満、30kg以上）ごとの、安全性は下表のとおりでした。

表 体重区分別の二重盲検治療中止期間の有害事象発現状況（JAHV試験、二重盲検治療中止安全性解析対象集団、サブグループ解析）

体重区分別	投与群	n	有害事象	重篤な有害事象
全体	バリシチニブ群	82	54（65.9）	4（4.9）
	プラセボ群	81	38（46.9）	3（3.7）
30kg未満	バリシチニブ群	12	8（66.7）	0
	プラセボ群	9	5（55.6）	0
30kg以上	バリシチニブ群	70	46（65.7）	4（5.7）
	プラセボ群	72	33（45.8）	3（4.2）

発現例数（%）

1）社内資料：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験（JUVE-BASIS（JAHV）試験）

● JUVE-BASIS（JAHV）試験の試験概要

目　　的：過去のバリシチニブの臨床試験を完了した患者を対象に、バリシチニブの長期安全性及び忍容性を検討する。

対　　象：1種類以上のcsDMARD又は生物学的製剤による治療に対して効果不十分又は不耐性の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）220例（男性68例、女性152例）、うち日本人25例（男性8例、女性17例）

試験方法：バリシチニブは、年齢グループごとに設定された用量（9歳以上：4mg、9歳未満：2mg）で1日1回経口投与した。バリシチニブは、錠剤（1mg錠、2mg錠、4mg錠）又は内用懸濁液（2mg/mL）を製剤に対応するプラセボと組み合わせて投与した。

6歳未満	バリシチニブ内用懸濁液
6歳以上12歳未満	バリシチニブ錠剤又はバリシチニブ内用懸濁液
12歳以上	バリシチニブ錠剤

腎機能障害患者又は腎機能未発達患者（eGFRが60mL/分/1.73m^{2}未満）に対しては、バリシチニブの用量を50%減量することとした。

安全性／薬物動態評価期間（約2週間）：バリシチニブを1日1回経口投与した。
非盲検導入期間（約12週間）：バリシチニブを1日1回経口投与した。
D B W 期 間（最長32週間）：バリシチニブは非盲検導入期間と同用量を継続し、再燃がみられるまで投与した。
評価項目：＜主要評価項目＞ DBW期間に再燃※1が認められるまでの期間

※1 若年性特発性関節炎に関するPedACRコアセット6項目のうち、3項目以上が30%以上悪化し、30%以上の改善が1項目以下

＜副次評価項目＞ DBW期間に再燃が認められた被験者の割合　等
＜安　全　性＞ 有害事象　等

解析計画：治療効果に関する検定は、特段の記載がない限り両側有意水準5%として実施した。
主要評価項目はDBW集団を対象に解析し、DBW期間中に疾患が再燃することなくDBW期間を中止又は完了した被験者のデータは打ち切りとして扱った。再燃までの期間の生存曲線はKaplan-Meier法を用いて推定し、治療群間の比較は若年性特発性関節炎患者の病型（多関節炎及び進展型少関節炎vs.付着部炎関連関節炎及び乾癬性関節炎）を層別因子とした層別log-rank検定により実施した。また、同様の層別因子と生物学的製剤による前治療の有無及び治験薬投与前ESR分類（上昇あり［>20mm/時間］、上昇なし）で調整したCox比例ハザードモデルを用いて治療群間のハザード比を推定した。
有効性及びヘルスアウトカムに関する副次評価項目は非盲検導入期間の解析対象集団を対象に解析し、記述統計量を用いて要約した。投与群間の比較は、DBW集団を対象に解析した。
連続変数は、平均値、標準偏差、最小値、最大値及び中央値を用いて要約した。投与群間の比較は、投与群、若年性特発性関節炎患者の病型（多関節炎及び進展型少関節炎vs.付着部炎関連関節炎及び乾癬性関節炎）、生物学的製剤による前治療の有無、治験薬投与前ESR分類（上昇あり［>20 mm/時間］、上昇なし）、及びベースラインスコアをモデルに含む共分散分析（ANCOVA）を用いて評価し、投与群間の最小二乗平均値の差とその95%信頼区間を示した。
カテゴリ変数は、頻度及び割合により要約した。投与群間の比較は、投与群、若年性特発性関節炎患者の病型（多関節炎及び進展型少関節炎vs.付着部炎関連関節炎及び乾癬性関節炎）、生物学的製剤による前治療の有無、及び治験薬投与前ESR分類（上昇あり［>20 mm/時間］、上昇なし）をモデルに含むロジスティック回帰分析を用いて評価し、オッズ比とその95%CIを示した。
欠測値に関して、連続変数は、特段の記載がない限りLOCF法を用いて解析した。カテゴリ変数のノンレスポンダー補完法解析では、試験を中止したすべての被験者を、その中止時点以降、無効例と定義した。なお、PedACR30/50/70/90/100は、PedACRコアセットがすべて欠測だった場合、その来院日のレスポンスは無効とみなした。PedACRコアセットが少なくとも1つ観測されていた来院日では、PedACRコアセットの欠測をLOCF法を用いて補完した上でレスポンスの有無を判断し、欠測を補完してもレスポンスの有無を判断できない場合、その来院日のレスポンスは無効とみなした。
再燃に関しては、PedACRコアセットがすべて欠測だった場合、その来院日には再燃なしとみなした。PedACRコアセットが少なくとも1つ観測されていた来院日では、PedACRコアセットの欠測をLOCF法を用いて補完した上で再燃の有無を判断し、欠測を補完しても再燃の有無を判断できない場合、その来院日には再燃なしとみなした。
本試験では、感染症（結核、帯状疱疹、日和見感染を含む）などを注目すべき有害事象として事前に規定した。なお、体重区分別（全体、30kg未満、30kg以上）ごとの、DBW期間に再燃が認められた被験者の割合について、サブグループ解析を行った。

オルミエント®の用法及び用量〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：抜粋〉
通常、2歳以上の患者には体重に応じバリシチニブとして以下の投与量を1日1回経口投与する。
● 30kg以上：通常、4mgとし、患者の状態に応じて2mgに減量すること。
● 30kg未満：通常、2mgとし、患者の状態に応じて1mgに減量すること。

●腎機能障害のある患者

バリシチニブの主な排泄経路は腎臓であるため、腎機能障害を有する患者ではクリアランスの低下によりバリシチニブの曝露量が増加すると予測されます。腎機能障害を有する被験者を対象に薬物動態に及ぼす影響を評価したJADL試験[5)]では、バリシチニブの曝露量は腎機能の低下に伴って増加しました。また、腎機能障害の薬物動態に及ぼす影響を第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験の母集団薬物動態解析[6)]によって検討したところ、バリシチニブのC_{max}は腎機能の低下による影響を受けませんでしたが、AUCは腎機能の低下に伴って増大し、中等度の腎機能障害（30≦eGFR＜60mL/分/1.73m^2）を有する被験者のAUCは、正常な腎機能を有する被験者の約1.6倍に増加しました。
以上より、中等度の腎機能障害を有する関節リウマチ患者では、バリシチニブの用量は1日1回2mgとしてください。また、重度の腎機能障害を有する患者には、本剤を投与しないでください。
発熱、下痢などの体調不良による脱水で急激な腎機能低下が生じる場合がありますので、このような症状がみられる場合は適宜eGFRを確認するなどご対応ください。

腎機能の薬物動態に及ぼす影響を第Ⅲ相臨床試験の母集団薬物動態解析[7)]によって検討したところ、バリシチニブの$C_{max,ss}$は腎機能の低下による影響を受けませんでしたが、$AUC_{\tau,ss}$は腎機能の低下に伴って増大し、中等度の腎機能障害（30≦eGFR＜60mL/分/1.73m^2）を有する被験者の$AUC_{\tau,ss}$推定値の平均比は、正常な腎機能を有する被験者の2.06倍に増加しました。
以上より、中等度の腎機能障害を有する多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では、バリシチニブの用量は体重30kg以上では1日1回2mg、体重30kg未満では1日1回1mgとしてください。また、重度の腎機能障害を有する患者には、本剤を投与しないでください。

発熱、下痢などの体調不良による脱水で急激な腎機能低下が生じる場合がありますので、このような症状がみられる場合は適宜eGFRを確認するなどご対応ください。

5）社内資料：腎機能障害被験者における薬物動態試験（2017年7月3日承認, CTD 2.7.2.2.2.2.1）
6）社内資料：Primary Phase 2/3 PopPK Analysis（2017年7月3日承認, CTD 2.7.2.3.1.9.6.3）
7）社内資料：多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした母集団薬物動態解析（第Ⅲ相試験）

オルミエント®の用法及び用量に関連する注意（抜粋）

〈関節リウマチ：抜粋〉
7.3　中等度の腎機能障害のある患者には、2mgを1日1回経口投与する。［2.6、9.2.1、9.2.4、9.2.6、16.6.1参照］
〈多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎：抜粋〉
7.12 中等度の腎機能障害のある患者には、体重30kg以上の場合は2mgを、体重30kg未満の場合は1mgを1日1回経口投与する。［2.6、9.2.1、9.2.5、9.2.6、16.6.1参照］

●プロベネシドを併用する患者 ⇒詳細は 18ページ をご参照ください。

10. 相互作用
10.2 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
プロベネシド ［7.1、7.11、16.7.1参照］	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とプロベネシド併用時に本剤のAUCが2倍に増加した。関節リウマチ、アトピー性皮膚炎（成人）、SARS-CoV-2による肺炎及び円形脱毛症患者では2mg 1日1回投与、アトピー性皮膚炎（小児）及び多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者では体重に応じて規定された投与量を半量に減量するなど、用量に注意すること。	OAT3を阻害することにより本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

●併用療法

本剤と抗リウマチ生物製剤や他の経口JAK阻害剤との併用経験はなく、併用時の安全性及び有効性についてエビデンスが確立していないこと、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ことから、本剤とこれらの薬剤との併用はしないでください。

●高齢者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（抜粋）
9.8 高齢者

用量に留意して、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。重篤な有害事象の発現率の上昇が認められている。また、本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下している場合が多い。［16.5参照］

表 年齢別重篤な有害事象（長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験※の併合解析）

年齢	65歳未満	65歳以上、75歳未満	75歳以上、85歳未満	85歳以上
本剤群 %（例数）	26.2 (821/3138)	45.4 (250/551)	56.3 (45/80)	100 (1/1)

（最終データ固定の結果）

※長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

●小児

9.7 小児等

〈関節リウマチ、SARS-CoV-2による肺炎、円形脱毛症〉

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈アトピー性皮膚炎、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎〉

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.3 錠剤は、適切に経口投与できると判断された場合にのみ投与すること。

表 年齢別重篤な有害事象（長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験※の併合解析）

年齢	2歳以上、6歳未満	6歳以上、9歳未満	9歳以上、12歳未満	12歳以上、18歳未満
本剤群 %（例数）	0.0（0/6）	11.1（1/9）	10.0（3/30）	10.3（18/175）

データカットオフ：2022年中間解析時点

※長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験（JAHV試験、JAHX試験）の併合解析

- オルミエント®錠は、錠剤の服用が可能な患者に投与をご検討ください。錠剤の服用が難しい場合、オルミエント®内用懸濁液の服用をご検討ください。
  一般的に、誤嚥等の可能性を考慮した場合、6歳以上ではおおむね錠剤の服用は可能と言われています[1,2]。
- 以下の理由により、オルミエント®錠を粉砕しないでください。
  分割・粉砕した際の有効性および安定性に関するデータはありません。
  なお、錠剤を粉砕・分割した際に錠剤内部の粉末が発生します。この粉末を繰り返し吸い込むと、人体に有害な影響が出る可能性があります[3]。

1）一般社団法人日本小児総合医療施設協議会 編，"乳幼児・小児服薬介助ハンドブック 第2版"，じほう，2019
2) Saito, J. et al. : Ther. Innov. Reg. Sci., 53（4）, 455（2019）
3）社内資料：Olumiant SAFETY DATA SHEET

5. 投与中の確認事項

(1) 専門医との連携について

重篤な感染症などの重篤な副作用が発現した場合は、適切な処置が受けられるよう、必要に応じて連携先の呼吸器専門医、感染症専門医、肝臓専門医、循環器専門医などの専門医への速やかな受診を考慮してください。

(2) 患者への注意事項

本剤投与後に、いつもとは違う何らかの異変を感じたら、速やかに主治医、看護師、薬剤師に連絡するように患者[注)]にご指導ください。特に、次のような症状に注意するようご指導ください。

注) 小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

●特に注意すべき症状

- 感染症 ▶発熱、咳、喉の痛み、寒気など風邪のような症状(例えば、結核の場合は咳などの風邪に似た症状があらわれます)、皮膚が熱っぽい、皮膚の腫れ、痛み、赤み。
- 帯状疱疹 ▶痛みを伴う赤い発疹、水ぶくれ、微熱など。
- 肝機能障害 ▶だるさ、食欲の低下、発熱、皮膚や白目が黄色くなるなど。
- 血液検査値の異常 ▶めまい、ふらつきなど。
- 静脈血栓塞栓症 ▶ふくらはぎの色の変化、痛み、腫れ、急な息苦しさ、胸苦しさ。
- 間質性肺炎 ▶発熱、空咳(たんを伴わない咳)、息切れなど。

●妊婦、授乳婦、妊娠可能な女性について

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。本剤の投与にあたっては、以下の点を患者にご説明ください。

- 妊娠中及び妊娠している可能性がある場合は、オルミエント®による治療は受けられません。
- オルミエント®投与中の授乳はお控えください。
- 妊娠を希望される場合は、あらかじめ医師にご相談ください。
- 妊娠可能な女性は、オルミエント®投与中及びオルミエント®投与終了後少なくとも1回の月経周期は適切な避妊を行ってください。

6. 注意すべき事象とその対策

(1) 重篤な感染症

対処方法／注意事項など

- 本剤投与後は患者の状態を十分に観察し、感染症を発現した場合は速やかに適切な処置を行ってください。処置に反応しない場合は投与を中断してください。
  ⇒ 41ページ の発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャートもご参照ください。
- 本剤投与中に結核の活動性が確認された場合は本剤の投与を中止してください。
- 結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部レントゲン上結核治癒所見のある患者）の場合、胸部X線検査等を定期的に行うなど、症状の発現に十分注意してください。
- 呼吸器専門医、感染症専門医、放射線専門医等と連携しながら治療を行ってください。
- 高齢者、既存の肺疾患を有する患者、ステロイド治療を併用している患者など、重篤な感染症発症のリスク因子を有する場合にはご注意ください。
- 呼吸器感染症予防のために、インフルエンザワクチンの接種を考慮してください。65歳以上の高齢者には肺炎球菌ワクチンの接種も考慮してください。
- たとえ軽い風邪のような症状であっても、速やかに主治医、看護師、薬剤師に連絡するようご指導ください。

発現機序／背景

JAKに対する阻害作用によりIL-6などのサイトカインシグナル伝達が阻害されると考えられます。その結果、シグナル伝達経路の阻害により急性期反応が抑制されるため、感染症に対する免疫反応が抑制される可能性があります。

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

● 重篤な感染症は、国内外臨床試験7試験の二重盲検期間（24週間）の併合解析において本剤4mg群の1.7％（19/1142例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は4.0/100人年でした[1,2)]。また、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の9.9％（372/3770例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は2.6/100人年でした[1,3)]。

n（％）[IR]	7試験併合[※a 1,2)]			2mg vs. 4mg長期併合[※b 1)]		10試験併合[※c 1,3)]
	プラセボ群（n＝1215）	本剤2mg群（n＝479）	本剤4mg群（n＝1142）	本剤2mg群（n＝479）	本剤4mg群（n＝479）	全体集団（n＝3770）
重篤な感染症	19（1.6）[4.1]	8（1.7）[4.2]	19（1.7）[4.0]	25（5.2）[3.1]	33（6.9）[4.1]	372（9.9）[2.6]

（最終データ固定の結果）

※a プラセボ群と本剤4mg群がある二重盲検比較試験7試験（JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
なお、本剤2mg群は二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の併合解析

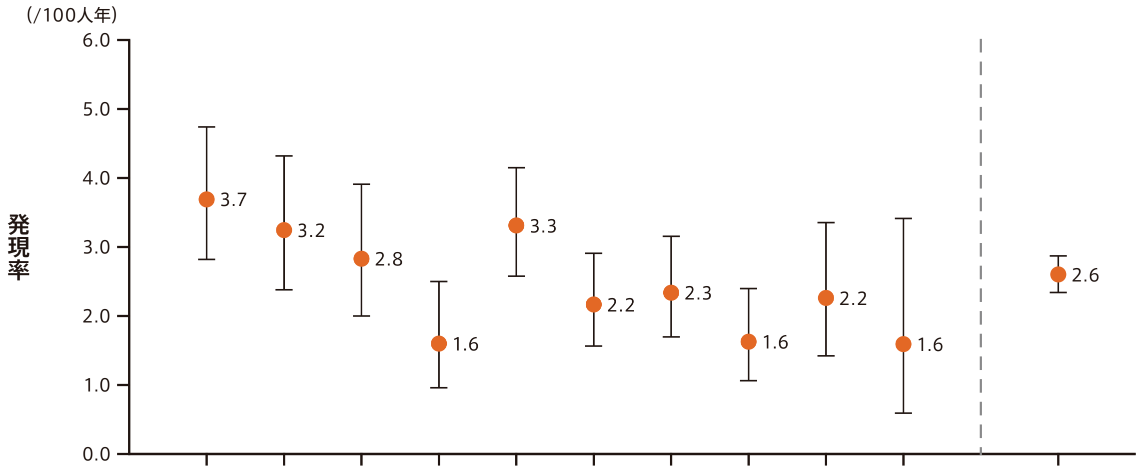
※b 本剤2mg群及び4mg群がある二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の24週以降の長期継続試験（JADY試験）を含む併合解析

※c 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

1）社内資料：国内外臨床試験における併合解析
2) Genovese, M. C. et al.：Lancet Rheumatol., 2（6）, e347（2020）
3) Taylor, P. C. et al.：Ann. Rheum. Dis., 81（3）, 335（2022）

参考 投与期間ごとの重篤な感染症の発現率及び95％信頼区間（10試験併合※）

関節リウマチ



投与期間（週）	0-24	24-48	48-72	72-96	96-144	144-192	192-240	240-288	288-336	>336	全体
発現例数/全患者	61/3770	47/3396	37/3007	19/2661	72/2514	42/2228	41/2037	24/1775	23/1429	6/706	372/3770
発現割合（％）	1.6	1.4	1.2	0.7	2.9	1.9	2.0	1.4	1.6	0.8	9.9
人年	1652	1448	1306	1186	2184	1952	1766	1498	1029	383	14404

※長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 重篤な感染症は、国内外臨床試験JAHV試験の二重盲検治療中止期間（最長32週間）において本剤群の2.4%（2/82例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は4.9/100人年でした[4)]。また、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の2.3%（5/220例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は1.5/100人年でした[4)]。

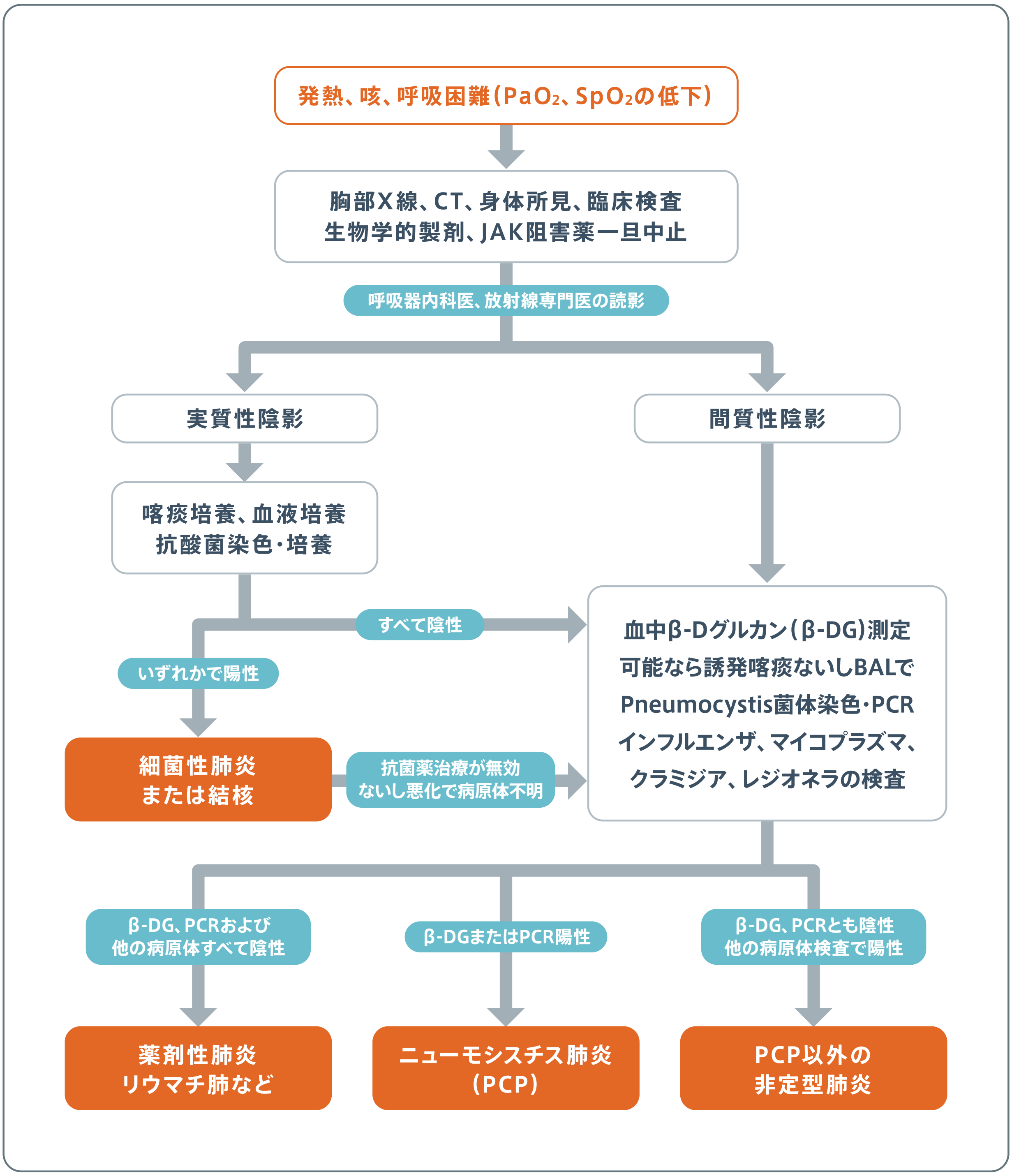
n（%）[IR]	JAHV試験[4)]		2試験併合[※a 4)]
	プラセボ群（n=81）	本剤群（n=82）	全体集団（n=220）
重篤な感染症	0	2 (2.4) [4.9]	5 (2.3) [1.5]

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験（JAHV試験、JAHX試験）の併合解析

4）社内資料：国内外臨床試験における併合解析

参考 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



日本リウマチ学会：関節リウマチ（RA）に対するヤヌスキナーゼ阻害薬使用の手引き（2025年4月30日）
https://www.ryumachi-jp.com/pdf/tebiki_jak_250430.pdf（最終アクセス日：2026年2月5日）

(2) 帯状疱疹

対処方法／注意事項など

- あらかじめ患者[注)]に帯状疱疹の説明を行い、皮膚に痛みを伴う発疹やしびれがあらわれたら、次の受診日を待たずに病院に連絡するようご指導ください。
  注) 小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者
- 帯状疱疹の徴候や症状の発現が認められた場合には、本剤の投与を中断し、できるだけ早期に抗ウイルス薬の投与を開始してください。
- 帯状疱疹の予防や症状軽減のために、ワクチンの活用もご検討ください。ただし、本剤投与中の生ワクチン接種は、感染症の発現リスクを否定できないため、行わないでください。
- ヘルペスウイルスを含むウイルスの再活性化が報告されています。ヘルペスウイルスなどの再活性化の徴候や症状の発現に注意してください。また、ヘルペスウイルス以外のウイルスの再活性化にも注意してください。
  ⇒ 38ページ の重篤な感染症、52ページ の肝機能障害も併せてご参照ください。

発現機序／背景

帯状疱疹は、感覚神経節に潜伏感染しているVZVが宿主の免疫機能の低下によって再活性化して生じます。

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

- 帯状疱疹は、国内外臨床試験7試験の二重盲検期間（24週間）の併合解析において本剤4mg群の1.8%（21/1142例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は4.4/100人年でした[1,2]。また、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の11.2%（422/3770例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は3.0/100人年でした[1,3]。
- 帯状疱疹は、国内外臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）において本剤が投与された日本人集団の20.0%（103/514例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は6.3/100人年でした[1)]。

n (%) [IR]	7試験併合※a 1,2)			2mg vs. 4mg長期併合※b 1)		10試験併合※c 1,3)
	プラセボ群 (n=1215)	本剤2mg群 (n=479)	本剤4mg群 (n=1142)	本剤2mg群 (n=479)	本剤4mg群 (n=479)	全体集団 (n=3770)
帯状疱疹	5 (0.4) [1.1]	6 (1.3) [3.1]	21 (1.8) [4.4]	21 (4.4) [2.6]	30 (6.3) [3.7]	422 (11.2) [3.0]

（最終データ固定の結果）

※a プラセボ群と本剤4mg群がある二重盲検比較試験7試験（JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
なお、本剤2mg群は二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の併合解析

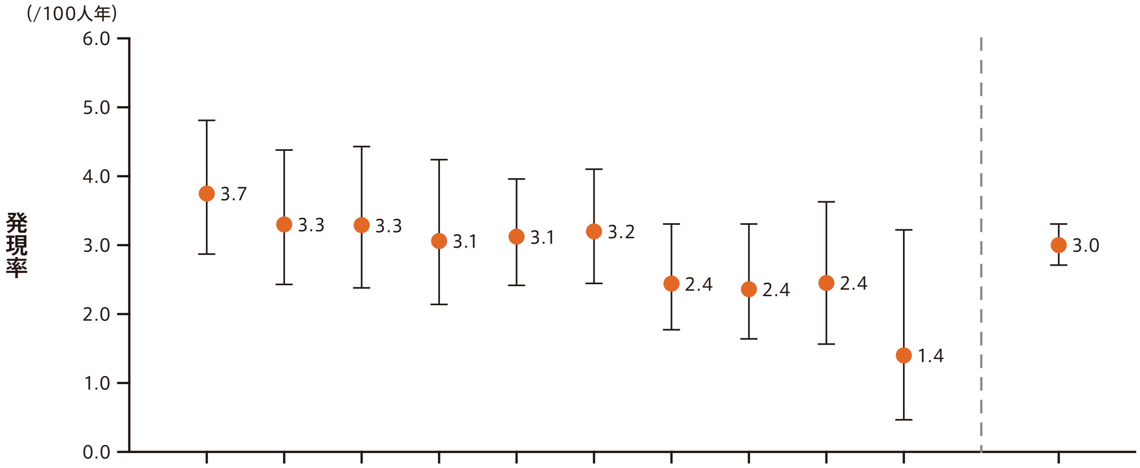
※b 本剤2mg群及び4mg群がある二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の24週以降の長期継続試験（JADY試験）を含む併合解析

※c 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

1）社内資料：国内外臨床試験における併合解析
2) Genovese, M. C. et al.：Lancet Rheumatol., 2 (6), e347 (2020)
3) Taylor, P. C. et al.：Ann. Rheum. Dis., 81 (3), 335 (2022)

参 考　投与期間ごとの帯状疱疹の発現率及び95%信頼区間（10試験併合※）

関節リウマチ



投与期間（週）	0-24	24-48	48-72	72-96	96-144	144-192	192-240	240-288	288-336	>336	全体
発現例数/全患者	62/3770	48/3405	43/3020	36/2650	67/2481	61/2191	42/1985	34/1720	24/1370	5/669	422/3770
発現割合（%）	1.6	1.4	1.4	1.4	2.7	2.8	2.1	2.0	1.8	0.7	11.2
人年	1654	1454	1308	1176	2157	1916	1721	1442	987	363	14175

※長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 帯状疱疹は、国内外臨床試験JAHV試験の二重盲検治療中止期間（最長32週間）において報告されませんでした[4)]。また、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の1.8％（4/220例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は1.2/100人年でした[4)]。
- 帯状疱疹は、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された日本人集団で報告されませんでした[4)]。

n（%）[IR]	JAHV試験[4)]		2試験併合[※a 4)]
	プラセボ群（n=81）	本剤群（n=82）	全体集団（n=220）
帯状疱疹	0	0	4（1.8）[1.2]

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験（JAHV試験、JAHX試験）の併合解析

4）社内資料：国内外臨床試験における併合解析

（3）血液障害

対処方法／注意事項など

- 本剤の投与開始後は、定期的に血液検査を行ってください。
- 好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値の減少が認められた場合は、以下の記載を参考に、患者の病態を考慮の上、適切にご対応ください。
  - ◆ 好中球数の減少が認められると、細菌や真菌の感染のリスクが高まるため、感染を疑う症状（発熱、寒気、咽頭痛など）が出たらすぐに病院に連絡するよう、患者[注)]にご指導ください。
  - ◆ リンパ球数減少自体は無症状である場合が多いため、検査値の推移にご留意ください。
  - ◆ 顔色が悪い、易疲労感、倦怠感、頭重感、動悸、息切れなど、貧血の初期症状が出たらすぐに病院に連絡するよう、患者[注)]にご指導ください。

注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

●好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値の変動と対処方法

	投与前		投与中	
好中球	1000/mm^3未満	投与をお控えください	500～1000/mm^3で継続している場合	1000/mm^3を超えるまで投与を中断してください
好中球	500/mm^3未満	投与を開始しないでください	500/mm^3未満	投与をしないでください
リンパ球	500/mm^3未満	投与を開始しないでください	500/mm^3未満	500/mm^3以上になるまで投与を中断してください
ヘモグロビン	8g/dL未満	投与を開始しないでください	8g/dL未満	正常化するまで投与を中断してください

測定値が回復した場合は投与を再開できますが、患者の状態をより慎重に観察し、十分注意してください。

発現機序／背景

血液増殖促進因子であるエリスロポエチン、G-CSF、GM-CSF、トロンボポエチンはJAK-STAT経路を介してシグナルを伝達します[1)]。これらのシグナル伝達経路の過剰抑制は、赤血球や白血球の産生能力を損なう可能性があります[2,3)]。本剤はJAK1及びJAK2活性を阻害し、STATのリン酸化及び活性化を抑制することにより、免疫機能及び造血に関与する各種サイトカインのシグナル伝達を阻害します。そのため本剤投与により、貧血が認められる場合や、好中球やリンパ球が一定レベル以上低下した場合に、感染症の発現リスクが上昇する可能性があります。

1) Levine, R. L. et al. : Nat. Rev. Cancer, 7 (9), 673 (2007)
2) O'Shea, J. J. et al. : Ann. Rheum. Dis., 72 (Suppl 2), ii111 (2013)
3) Borie, D. C. et al. : Transplantation, 80 (12), 1756 (2005)

＜臨床試験での発現状況＞

好中球数減少

関節リウマチ

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された症例のうち、好中球数減少のCTCAEグレードのグレード3への悪化が認められた患者の割合は1.1%（40/3621例）、グレード4への悪化が認められた患者の割合は0.2%（8/3621例）でした。

%（例数）	6試験併合※a			10試験併合※b
	プラセボ群（n=1174）	本剤4mg群（n=1101）	本剤2mg/4mg群（n=1578）	全体集団（n=3621）
好中球数減少のCTCAEグレードの悪化	3.8（45/1174）	9.8（108/1101）	9.3（146/1578）	21.3（773/3621）
グレード2への悪化	0.8（ 9/1174）	2.9（ 32/1101）	2.9（ 46/1578）	6.9（250/3621）
グレード3への悪化	0.2（ 2/1174）	0.3（ 3/1101）	0.4（ 6/1578）	1.1（ 40/3621）
グレード4への悪化	0.0（ 0/1174）	0.0（ 0/1101）	0.0（ 0/1578）	0.2（ 8/3621）

（最終データ固定の結果）

※a プラセボ群がある二重盲検比較試験6試験（JADA試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
※b 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された症例のうち、好中球数減少のCTCAEグレードのグレード3への悪化が認められた患者の割合は1.4%（3/219例）、グレード4への悪化が認められた患者の割合は0.5%（1/219例）でした。

%（例数）	JAHV試験		2試験併合※a
	プラセボ群（n=81）	本剤群（n=82）	全体集団（n=220）
好中球数減少のCTCAEグレードの悪化	21.4（6/28）	23.8（10/42）	27.4（60/219）
グレード2への悪化	7.1（2/28）	7.1（ 3/42）	8.7（19/219）
グレード3への悪化	0.0（0/28）	2.4（ 1/42）	1.4（ 3/219）
グレード4への悪化	0.0（0/28）	0.0（ 0/42）	0.5（ 1/219）

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験（JAHV試験、JAHX試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

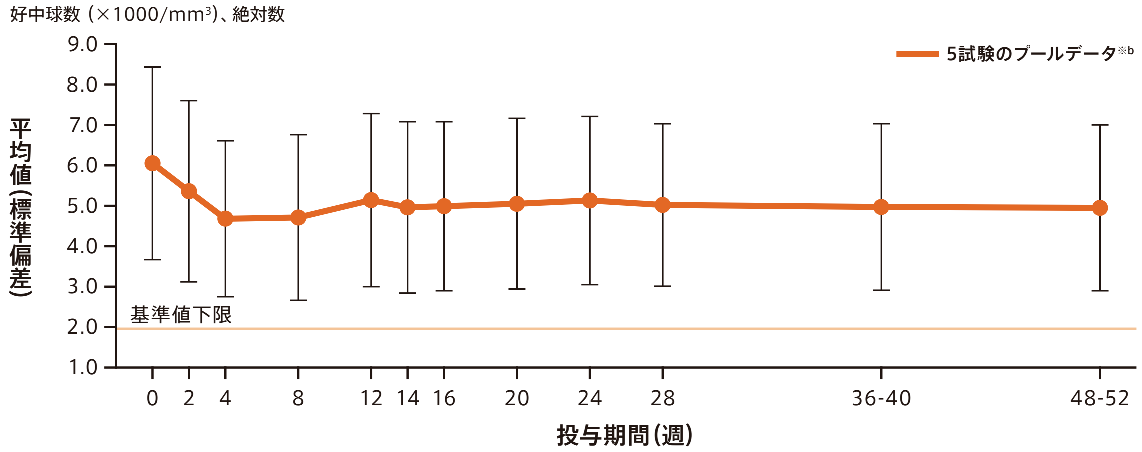
参考 好中球数減少の判定基準
［関節リウマチはCTCAE version 3.0、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎はversion 5.0］

血液学的検査値	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
好中球数（/mm^3）	＜2000～1500（基準値下限）	＜1500～1000	＜1000～500	＜500

参考　好中球数の推移

関節リウマチ

長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験※aの併合解析において本剤4mg群に割り付けられた患者の好中球数（平均値）は、本剤投与開始後、以下のように推移しました。



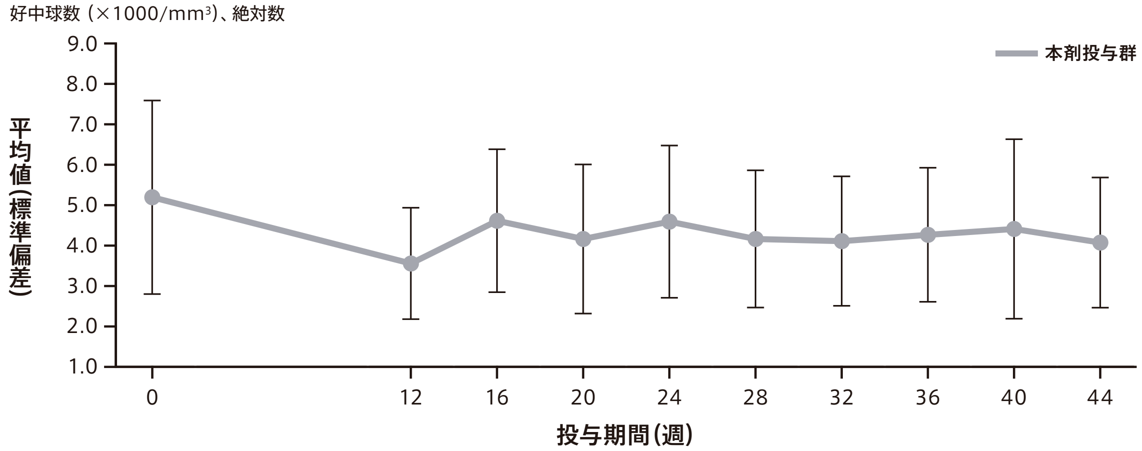
データカットオフ日：2016年1月1日

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験の併合解析（JADA試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJADY試験）
※b 投与52週目までの5試験のプールデータ。JADY試験において用量変更（減量含む）又はレスキュー治療を行った時点で打ち切りとした

参考　好中球数の推移

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

国内外臨床試験JAHV試験※aにおいて、本剤の投与期間中は以下のように推移しました。



（最終データ固定時）

※a 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験（JUVE-BASIS（JAHV）試験）

リンパ球数減少

関節リウマチ

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された症例のうち、リンパ球数減少のCTCAEグレードのグレード3への悪化が認められた患者の割合は5.1%(192/3741例)、グレード4への悪化が認められた患者の割合は0.03%(1/3741例)でした。

%(例数)	7試験併合※a			10試験併合※b
	プラセボ群(n=1204)	本剤4mg群(n=1132)	本剤2mg/4mg群(n=1609)	全体集団(n=3741)
リンパ球数減少のCTCAEグレードの悪化	20.3 (245/1204)	18.2 (206/1132)	17.8 (287/1609)	50.3 (1882/3741)
グレード2への悪化	6.6 (79/1204)	5.8 (66/1132)	5.5 (89/1609)	20.7 (775/3741)
グレード3への悪化	0.9 (11/1204)	1.0 (11/1132)	1.1 (17/1609)	5.1 (192/3741)
グレード4への悪化	0.0 (0/1204)	0.0 (0/1132)	0.0 (0/1609)	0.03 (1/3741)

(最終データ固定の結果)

※a プラセボ群がある二重盲検比較試験7試験(JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験)の併合解析
※b 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験(JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験)の併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された症例のうち、リンパ球数減少のCTCAEグレードのグレード3への悪化が認められた患者の割合は0.9%(2/219例)で、グレード4への悪化は認められませんでした。

%(例数)	JAHV試験		2試験併合※a
	プラセボ群(n=81)	本剤群(n=82)	全体集団(n=220)
リンパ球数減少のCTCAEグレードの悪化	6.7 (4/60)	17.9 (10/56)	19.2 (42/219)
グレード2への悪化	0.0 (0/60)	5.4 (3/56)	4.6 (10/219)
グレード3への悪化	0.0 (0/60)	0.0 (0/56)	0.9 (2/219)
グレード4への悪化	0.0 (0/60)	0.0 (0/56)	0.0 (0/219)

データカットオフ:最終データ固定時(JAHV)、2022年中間解析時点(併合解析)

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験(JAHV試験、JAHX試験)の併合解析

社内資料:国内外臨床試験における併合解析

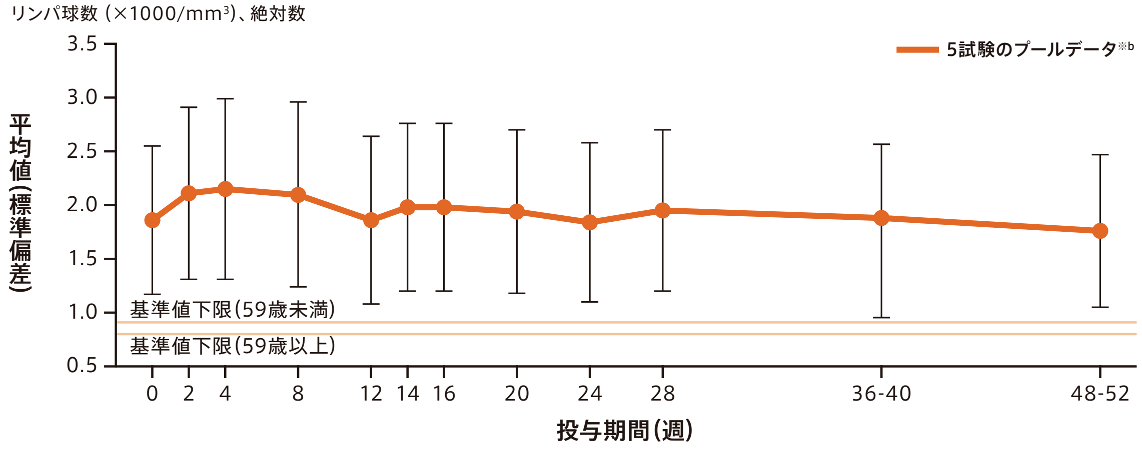
参考 リンパ球数減少の判定基準
[関節リウマチはCTCAE version 3.0、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎はversion 5.0]

血液学的検査値	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
リンパ球数(/mm³)	＜1100～800(基準値下限)	＜800～500	＜500～200	＜200

参考 リンパ球数の推移

関節リウマチ

長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験[※a]の併合解析において本剤4mg群に割り付けられた患者のリンパ球数(平均値)は、本剤投与開始後、以下のように推移しました。



データカットオフ日:2016年1月1日

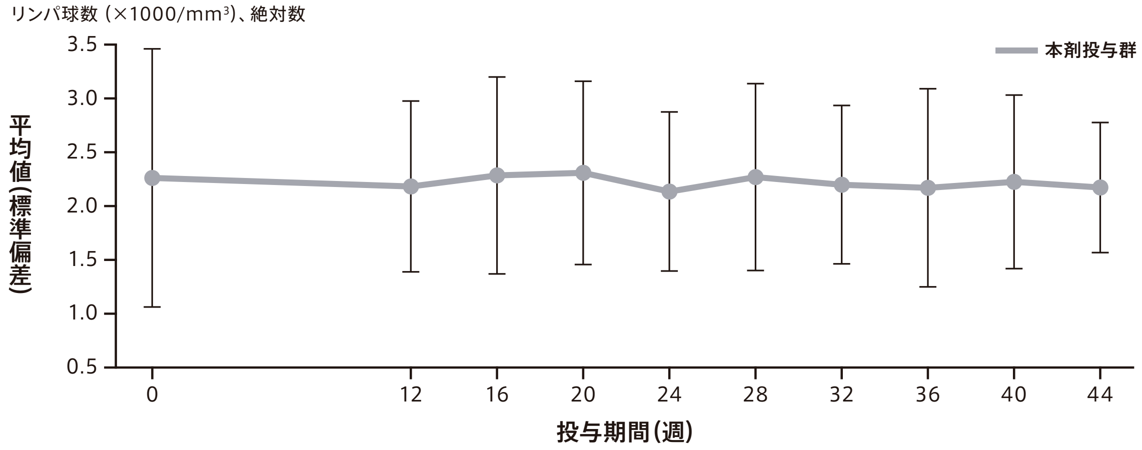
※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験の併合解析(JADA試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJADY試験)

※b 投与52週目までの5試験のプールデータ。JADY試験において用量変更(減量含む)又はレスキュー治療を行った時点で打ち切りとした

参考 リンパ球数の推移

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

国内外臨床試験JAHV試験[※a]において、本剤の投与期間中は以下のように推移しました。



(最終データ固定時)

※a 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験(JUVE-BASIS(JAHV)試験)

貧血（ヘモグロビン減少）

関節リウマチ

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された症例のうち、ヘモグロビン減少（貧血）のCTCAEグレードのグレード3への悪化が認められた患者の割合は1.0％（36/3742例）、グレード4への悪化が認められた患者の割合は0.2％（7/3742例）でした。

%（例数）	7試験併合[※a]			10試験併合[※b]
	プラセボ群（n＝1204）	本剤4mg群（n＝1132）	本剤2mg/4mg群（n＝1609）	全体集団（n＝3742）
ヘモグロビン減少（貧血）のCTCAEグレードの悪化	23.8（287/1204）	29.1（329/1132）	28.6（460/1609）	41.3（1546/3742）
グレード2への悪化	6.3（ 76/1204）	6.4（ 72/1132）	6.5（105/1609）	10.3（ 387/3742）
グレード3への悪化	0.1（ 1/1204）	0.0（ 0/1132）	0.1（ 2/1609）	1.0（ 36/3742）
グレード4への悪化	0.1（ 1/1204）	0.2（ 2/1132）	0.1（ 2/1609）	0.2（ 7/3742）

（最終データ固定の結果）

※a プラセボ群がある二重盲検比較試験7試験（JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
※b 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された症例では、ヘモグロビン減少（貧血）のCTCAEグレードのグレード3以上への悪化は認められませんでした。

%（例数）	JAHV試験		2試験併合[※a]
	プラセボ群（n＝81）	本剤群（n＝82）	全体集団（n＝220）
ヘモグロビン減少（貧血）のCTCAEグレードの悪化	22.2（8/36）	28.2（11/39）	23.3（51/219）
グレード2への悪化	8.3（3/36）	10.3（ 4/39）	7.8（17/219）
グレード3への悪化	0.0（0/36）	0.0（ 0/39）	0.0（ 0/219）
グレード4への悪化	0.0（0/36）	0.0（ 0/39）	0.0（ 0/219）

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験（JAHV試験、JAHX試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

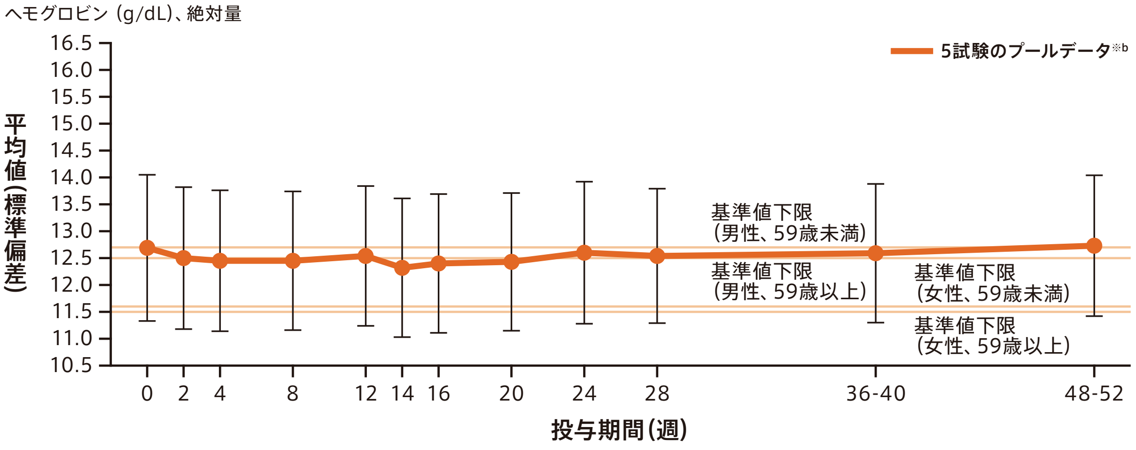
参考 貧血（ヘモグロビン減少）の判定基準
［関節リウマチはCTCAE version 3.0、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎はversion 5.0］

血液学的検査値	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
ヘモグロビン（g/dL）	女性：＜12.0（基準値下限）～10.0、男性：＜13.5（基準値下限）～10.0	＜10.0～8.0	＜8.0～6.5	＜6.5

参 考 ヘモグロビン値の推移

関節リウマチ

長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験※aの併合解析において本剤4mg群に割り付けられた患者のヘモグロビン値（平均値）は、本剤投与開始後、以下のように推移しました。



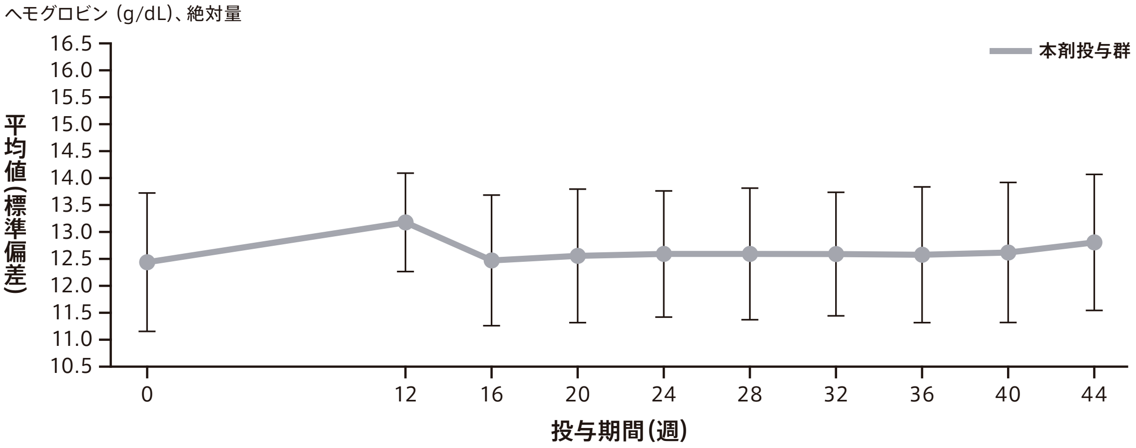
データカットオフ日：2016年1月1日

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験の併合解析（JADA試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJADY試験）
※b 投与52週目までの5試験のプールデータ。JADY試験において用量変更（減量含む）又はレスキュー治療を行った時点で打ち切りとした

参 考 ヘモグロビン値の推移

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

国内外臨床試験JAHV試験※aにおいて、本剤の投与期間中は以下のように推移しました。



（最終データ固定時）

※a 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験（JUVE-BASIS（JAHV）試験）

(4) 肝機能障害

対処方法／注意事項など

- 本剤投与中は定期的にトランスアミナーゼ値を測定してください。トランスアミナーゼ値の上昇が認められ、薬物性肝障害が疑われる場合には、本剤の投与を中断してください。
- B型肝炎ウイルスの再活性化が疑われる場合は、直ちに投与を中止せず、対応を肝臓専門医とご相談ください。

  ⇒ 26ページ のB型肝炎対策ガイドラインも併せてご参照ください。
- 症状は、全身症状（倦怠感、発熱、黄疸など）、消化器症状（食欲不振、吐き気、おう吐、腹痛など）、皮膚症状（発疹、じんましん、かゆみなど）等です。このような症状が出たらすぐに病院に連絡するよう、患者[注)]にご指導ください。

注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

発現機序／背景

本剤による肝酵素上昇の作用機序は不明ですが、国内外の臨床試験で基準値上限の5～10倍以上のトランスアミナーゼ値の上昇を伴う肝機能障害が報告されています。

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

- 肝障害に関連する可能性のある有害事象が発現した患者の割合は、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の13.4%（505/3770例）でした。また、臨床検査値において、ALTが基準値以上に上昇した患者の割合は下表のとおりです。

%（例数）	7試験併合[※a]			10試験併合[※b]
	プラセボ群（n=1203）	本剤4mg群（n=1132）	本剤2mg/4mg群（n=1609）	全体集団（n=3741）
基準値上限の3倍以上に上昇	1.2（15/1203）	1.5（17/1132）	1.6（25/1609）	5.0（188/3741）
基準値上限の5倍以上に上昇	0.3（4/1203）	0.6（7/1132）	0.6（10/1609）	1.5（55/3741）
基準値上限の10倍以上に上昇	0.0（0/1203）	0.2（2/1132）	0.2（3/1609）	0.3（10/3741）

（最終データ固定の結果）

※a プラセボ群がある二重盲検比較試験7試験（JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
※b 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 肝障害に関連する可能性のある有害事象が発現した患者の割合は、国内外臨床試験JAHV試験の二重盲検治療中止期間（最長32週間）において本剤投与群の8.5%（7/82例）、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の10.0%（22/220例）でした。また、臨床検査値において、ALTが基準値以上に上昇した患者の割合は下表のとおりです。

%（例数）	JAHV試験		2試験併合[※a]
	プラセボ群（n=81）	本剤群（n=82）	全体集団（n=220）
基準値上限の3倍以上に上昇	0.0（0/32）	2.4（1/42）	4.1（9/219）
基準値上限の5倍以上に上昇	0.0（0/32）	2.4（1/42）	2.7（6/219）
基準値上限の10倍以上に上昇	0.0（0/32）	0.0（0/42）	0.5（1/219）

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験（JAHV試験、JAHX試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

(5) 静脈血栓塞栓症

対処方法／注意事項など

- 肺塞栓症、深部静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症の発現が報告されています。
- 臨床試験において静脈血栓塞栓症を発現した患者は、肥満、手術歴、可動性低下等の静脈血栓塞栓症のリスク因子を有していました。これらのリスク因子を有する患者に本剤を投与する場合は、観察を十分に行いながら、慎重に投与してください。
- 下肢の腫脹・疼痛・色調変化、突然の呼吸困難、胸痛等、静脈血栓塞栓症を疑う症状が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

発現機序／背景

慢性炎症性疾患(関節リウマチなど)を有する患者では、血液凝固能が亢進した状態にあり、静脈血栓塞栓症のリスクが高まると考えられています[1)]。

関節リウマチ患者を対象とした後ろ向き観察研究において、TNF阻害剤群と比較して本剤群で静脈血栓塞栓症の発現率が高いことが報告されています[2)]。本剤のTNF阻害剤群に対する静脈血栓塞栓症のIRRは1.51(95%信頼区間:1.10, 2.08)であり、統計学的有意差が認められました。本剤のTNF阻害剤群に対するIRDは0.26(95%信頼区間:－0.04, 0.57)/100人年であり、統計学的有意差はなかったものの、本剤群で高い傾向にありました。

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

● 肺塞栓症／深部静脈血栓症は、国内外臨床試験7試験の二重盲検期間（24週間）の併合解析において本剤4mg群の0.5%（6/1142例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は1.3/100人年でした[3,4)]。また、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の1.9%（73/3770例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は0.5/100人年でした[3,5)]。

n（%）[IR] ※a	7試験併合※b 3,4)			2mg vs. 4mg長期併合※c 3,5)		10試験併合※d 3,5)
	プラセボ群（n＝1215）	本剤2mg群（n＝479）	本剤4mg群（n＝1142）	本剤2mg群（n＝479）	本剤4mg群（n＝479）	全体集団（n＝3770）
肺塞栓症（PE）／深部静脈血栓症（DVT）	0	0	6（0.5）[1.3]	5（1.0）[0.6]	4（0.8）[0.5]	73（1.9）[0.5]
PE	0	0	3（0.3）[0.6]	2（0.4）[0.2]	2（0.4）[0.2]	39（1.0）[0.3]
DVT	0	0	3（0.3）[0.6]	4（0.8）[0.5]	2（0.4）[0.2]	52（1.4）[0.4]

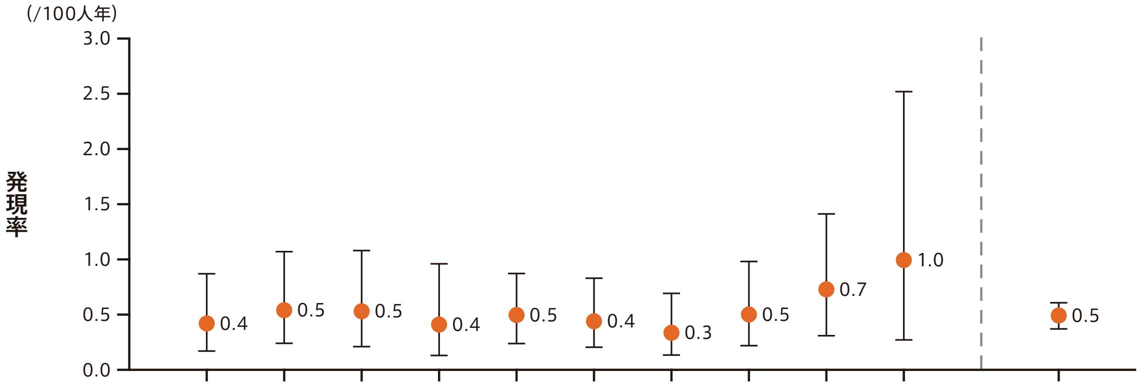
（最終データ固定の結果）

※a 曝露調整発現率はイベント/100人年（イベント発現時に打ち切り）
※b プラセボ群と本剤4mg群がある二重盲検比較試験7試験（JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
なお、本剤2mg群は二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の併合解析
※c 本剤2mg群及び4mg群がある二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の24週以降の長期継続試験（JADY試験）を含む併合解析
※d 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

1) Holmqvist, M. E. et al. : JAMA., 308（13）, 1350（2012）
2) Salinas, C. A. et al. : Rheumatol. Ther., 10（1）, 201（2023）
3) 社内資料：国内外臨床試験における併合解析
4) Genovese, M. C. et al. : Lancet Rheumatol., 2（6）, e347（2020）
5) Taylor, P. C. et al. : Ann. Rheum. Dis., 81（3）, 335（2022）

参考　投与期間ごとの肺塞栓症／深部静脈血栓症の発現率及び95%信頼区間（10試験併合※）

関節リウマチ



投与期間（週）	0-24	24-48	48-72	72-96	96-144	144-192	192-240	240-288	288-336	>336	全体
発現例数/全患者	7/3770	8/3434	7/3061	5/2718	11/2574	9/2329	6/2150	8/1903	8/1543	4/768	73/3770
発現割合（%）	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.3	0.4	0.5	0.5	1.9
人年	1661	1469	1333	1213	2258	2055	1882	1609	1117	405	15001

※長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

● 肺塞栓症／深部静脈血栓症は、国内外臨床試験JAHV試験の二重盲検治療中止期間（最長32週間）において本剤投与群の1.2%（1/82例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は2.4/100人年でした[6)]。

n（%）[IR][※a]	JAHV試験[6)]		2試験併合[※b 6)]
	プラセボ群（n=81）	本剤群（n=82）	全体集団（n=220）
肺塞栓症（PE）／深部静脈血栓症（DVT）	0	1（1.2）[2.4]	1（0.5）[0.3]
PE	0	1（1.2）[2.4]	1（0.5）[0.3]
DVT	0	0	0

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

※a 曝露調整発現率はイベント/100人年（イベント発現時に打ち切り）
※b 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験（JAHV試験、JAHX試験）の併合解析

6）社内資料：国内外臨床試験における併合解析

（6）間質性肺炎

対処方法／注意事項など

- 発熱、咳（特に乾性咳、空咳）、呼吸困難などの呼吸器症状に十分に注意してください。このような症状が出たらすぐに病院に連絡するよう、患者[注)]にご指導ください。

  注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

⇒ 41ページ の発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャートもご参照ください。

- 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、ニューモシスティス肺炎との鑑別診断（β-Dグルカンの測定等）も考慮に入れ、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、感染症専門医等と連携しながら行ってください。
- 間質性肺炎の既往歴のある患者には、定期的に問診・検査等を行うなど、注意してください。

発現機序／背景

間質性肺炎は、関節リウマチ患者ではしばしばみられる事象であり、本剤の関節リウマチ患者を対象とした臨床試験における間質性肺疾患の発現率は、文献[1)]にて報告されている生物学的製剤の治療を受けた関節リウマチ患者における発現率の範囲内であるものの、本剤のリウマチ治療薬投与後の間質性肺炎の発現が報告されています。しかし、実際には間質性肺炎の既往のある患者において「薬剤性間質性肺炎」と「既存の間質性肺炎の増悪」を鑑別することは困難であり、診断が遅れる場合が多いことが問題となっています[2)]。

1) Curtis, J. R. et al. : Arthritis Res. Ther., 17, 319（2015）
2) 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
http://fa.jrs.or.jp/guidelines/guidance_respiratory-disease.pdf（最終アクセス日：2026年2月5日）

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

- 間質性肺疾患は、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤を投与された全体集団3770例中24例で発現が認められました。曝露期間あたりの発現率は、0.2/100人年でした。

（最終データ固定の結果）

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 間質性肺炎は、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において報告されませんでした。

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

（7）消化管穿孔

対処方法／注意事項など

- 急に出現する持続性の腹痛、激しい腹痛、下血等の消化管穿孔が疑われる症状があらわれた場合は、すぐに病院に連絡するよう、患者[注)]にご指導ください。
  注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者
- 腸管憩室のある患者では、憩室炎の悪化に伴って消化管穿孔が発現する可能性があります。腸管憩室のある患者に本剤を投与する場合は、症状に注意しながら慎重に行ってください。
- グルココルチコイド及びNSAIDを使用している患者に本剤を投与する場合も、十分に注意しながら投与してください。
- 異常が認められた場合は投与を中止し、腹部X線検査、腹部CT検査等を実施し、速やかに適切な処置を行ってください。

発現機序／背景

STAT3を介したIL-6のシグナル伝達は、腸内バリア保護の重要な役割を担っており、このシグナル伝達の阻害は、消化管穿孔のリスクを増加させる可能性があります[1)]。消化管穿孔は、まれではあるものの、関節リウマチ患者で観察される重篤な有害事象の1つで[2,3)]、リウマチ治療薬のあらゆる併用で発現が認められています。リスク因子として、グルココルチコイド又はNSAIDの使用、憩室炎の合併、加齢及び重度の併存疾患が知られています。

1) Kuhn, K. A. et al. : PLoS One, 9 (12), e114195 (2014)
2) Curtis, J. R. et al. : Arthritis Rheum., 63 (2), 346 (2011)
3) Závada, J. et al. : Ann. Rheum. Dis., 73 (1), 252 (2014)

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

- 消化管穿孔は、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の0.2％（9/3770例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は0.1/100人年でした。

（最終データ固定の結果）

社内資料：国内外臨床試験における併合解析
Taylor, P. C. et al. : Ann. Rheum. Dis., 81 (3), 335 (2022)

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 消化管穿孔は、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において報告されませんでした。

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

(8) 悪性腫瘍

対処方法／注意事項など

- 本剤との因果関係は明らかではありませんが、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ので、患者[注)]に十分説明した上で本剤を投与してください。

注) 小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

発現機序／背景

関節リウマチは慢性炎症性疾患の1つであり、癌のリスクを増加させる可能性があります[1-3)]。
また、免疫抑制剤の使用は、その免疫系への作用から悪性腫瘍の発現のリスクファクターとなりうることが仮説として示されています[4,5)]。
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JAK阻害剤トファシチニブクエン酸塩の海外臨床試験の結果、主要評価項目である悪性腫瘍(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%信頼区間上限はあらかじ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[6)]。
既存の抗リウマチ薬投与下の関節リウマチ患者で報告されている悪性腫瘍(非黒色腫皮膚癌を除く)のSIRは1.05(95%信頼区間:1.01, 1.09)でした[7)]。

1) Grivennikov, S. I. et al. : Cell, 140 (6), 883 (2010)
2) Sansone, P. et al. : Curr. Opin. Genet. Dev., 21 (1), 80 (2011)
3) Franks, A. L. et al. : Anticancer Res., 32 (4), 1119 (2012)
4) Mercer, L. K. et al. : Ann. Rheum. Dis., 74 (6), 1087 (2015)
5) Michaud, T. L. et al. : Am. J. Med., 127 (12), 1208 (2014)
6) Ytterberg, S. R. et al. : N. Engl. J. Med., 386 (4), 316 (2022)
7) Smitten, A. L. et al. : Arthritis Res. Ther., 10 (2), R45 (2008)

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

- 悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）は、国内外臨床試験7試験の二重盲検期間（24週間）の併合解析において本剤4mg群の0.2％（2/1142例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は0.4/100人年でした[1,2)]。また、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の3.7％（139/3770例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は0.9/100人年でした[1,3)]。

n（%）[IR]	7試験併合※a 1,2)			2mg vs. 4mg長期併合※b 1)		10試験併合※c 1,3)
	プラセボ群（n＝1215）	本剤2mg群（n＝479）	本剤4mg群（n＝1142）	本剤2mg群（n＝479）	本剤4mg群（n＝479）	全体集団（n＝3770）
悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）	2 (0.2) [0.4]	1 (0.2) [0.5]	2 (0.2) [0.4]	5 (1.0) [0.6] 20 (4.2) [1.0] RAN	11 (2.3) [1.3] 20 (4.2) [1.1] RAN	139 (3.7) [0.9]
リンパ腫	0	0	0	0	1 (0.2) [0.1]	9 (0.2) [0.1]
非黒色腫皮膚癌	1 (0.1) [0.2]	0	3 (0.3) [0.6]	2 (0.4) [0.2]	10 (2.1) [1.2]	50 (1.3) [0.3]

（最終データ固定の結果）

※a プラセボ群と本剤4mg群がある二重盲検比較試験7試験（JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
なお、本剤2mg群は二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の併合解析
※b 本剤2mg群及び4mg群がある二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の24週以降の長期継続試験（JADY試験）を含む併合解析
※c 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析
RAN：悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）におけるas-randomized解析

1）社内資料：国内外臨床試験における併合解析
2) Genovese, M. C. et al.：Lancet Rheumatol., 2 (6), e347 (2020)
3) Taylor, P. C. et al.：Ann. Rheum. Dis., 81 (3), 335 (2022)

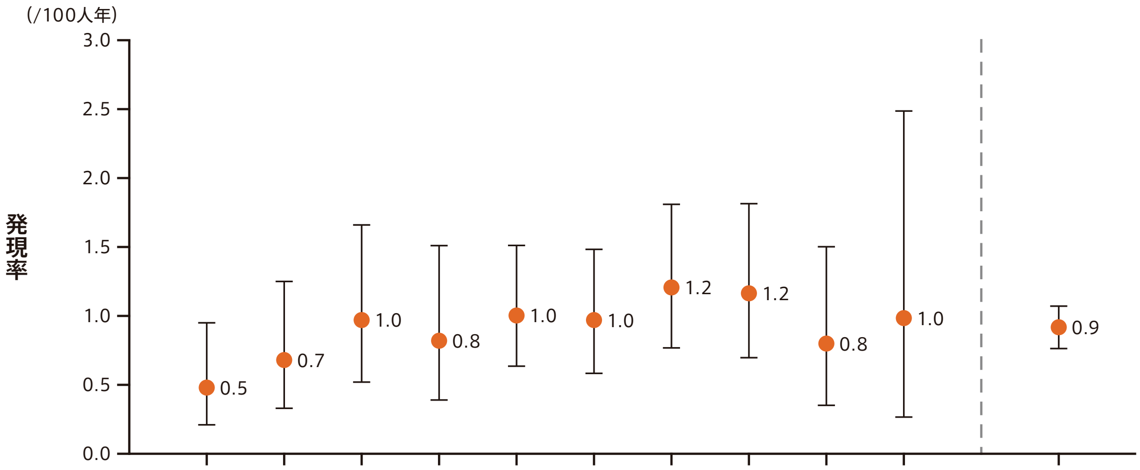
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 非黒色腫皮膚癌及び非黒色腫皮膚癌以外の悪性腫瘍は、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において報告されませんでした。

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

参考　投与期間ごとの悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率及び95%信頼区間（10試験併合※）

関節リウマチ



投与期間（週）	0-24	24-48	48-72	72-96	96-144	144-192	192-240	240-288	288-336	>336	全体
発現例数/全患者	8/3770	10/3437	13/3066	10/2730	23/2586	20/2339	23/2167	19/1919	9/1559	4/775	139/3770
発現割合（%）	0.2	0.3	0.4	0.4	0.9	0.9	1.1	1.0	0.6	0.5	3.7
人年	1661	1472	1336	1218	2271	2072	1897	1622	1128	410	15086

※長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験（JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

(9) 脂質代謝異常

対処方法/注意事項など

- 脂質異常症自体は無症状であるため、本剤投与開始後は定期的に脂質検査値を確認してください。
- 必要に応じて、日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防ガイドラインなどに則り、脂質異常症治療薬を投与してください。

発現機序/背景

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などの脂質レベルの変化は、高コレステロール血症及び高トリグリセリド血症を伴うJAK阻害剤の薬理作用と一致しました。脂質レベルの変化は、トファシチニブやトシリズマブの投与でもみられ、IL-6の阻害が脂質レベルに影響している可能性が示唆されました[1)]。

1) Charles-Schoeman, C. et al. : Semin. Arthritis Rheum., 46 (1), 71 (2016)

<臨床試験での発現状況>

関節リウマチ

- 脂質異常症に関連する有害事象は、長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の20.1% (756/3770例) に発現しました。

(最終データ固定の結果)

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 脂質異常症に関連する有害事象は、国内外臨床試験JAHV試験の二重盲検治療中止期間 (最長32週間) において本剤投与群の3.7% (3/82例)[2)]に、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の7.7% (17/220例) に発現しました[2)]。

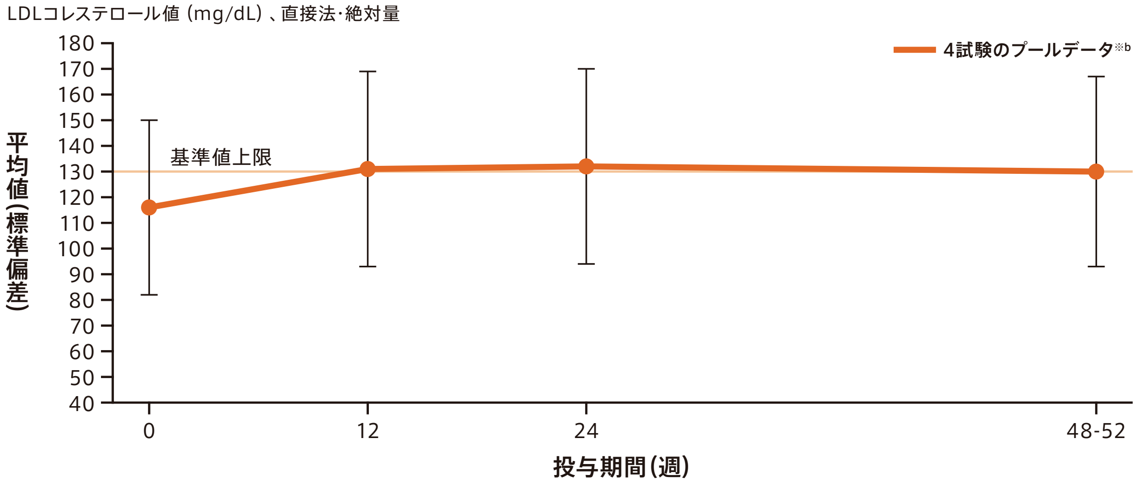
データカットオフ : 最終データ固定時 (JAHV)、2022年中間解析時点 (併合解析)

2) 社内資料 : 国内外臨床試験における併合解析

参考 LDLコレステロール値の推移

関節リウマチ

長期継続試験を含む国内外臨床試験4試験※aにおいて本剤4mg群に割り付けられた患者のLDLコレステロール値（平均値）は、本剤投与開始後、以下のように推移しました。



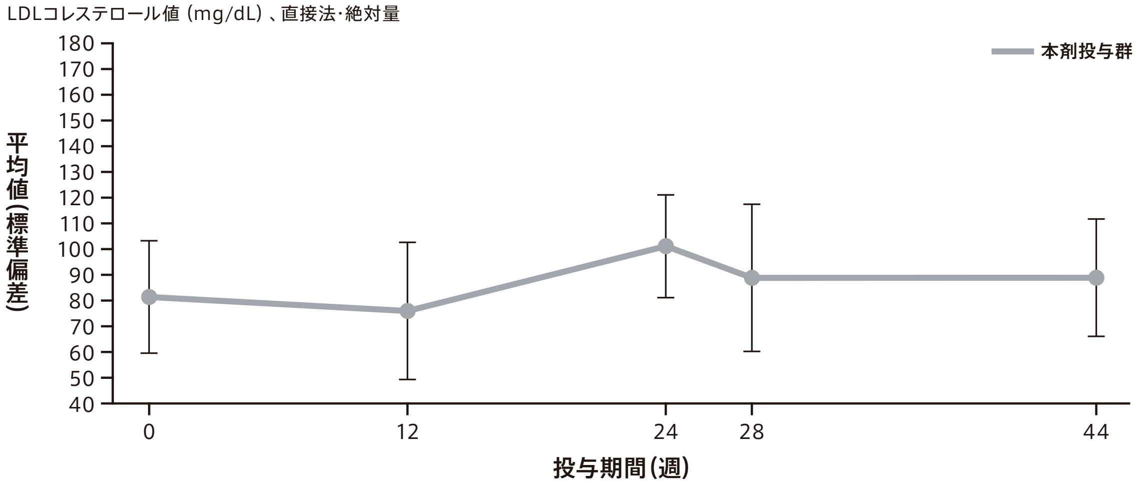
データカットオフ日：2016年1月1日

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験4試験の併合解析（JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJADY試験）
※b 投与52週目までの4試験のプールデータ。JADY試験において用量変更（減量含む）又はレスキュー治療を行った時点で打ち切りとした

参考 LDLコレステロール値の推移

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

国内外臨床試験JAHV試験※aにおいて、本剤の投与期間中は以下のように推移しました。



（最終データ固定時）

※a 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験（JUVE-BASIS（JAHV）試験）

1. はじめに
2. オルミエント®の作用機序
3. 投与前の確認事項
4. 投与にあたっての注意事項
5. 投与中の確認事項
6. 注意すべき事象とその対策
7. 安全性情報

（10）心血管系事象

対処方法／注意事項など

- 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の発現が報告されていますので、患者[注)]に十分説明した上で本剤を投与してください。

  注）小児の場合は患者及び保護者又はそれに代わる適切な者

- 本剤投与により、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あらわれるおそれがあります。脂質異常症を有する患者では、心血管系事象の発現に十分に注意してください。

  ⇒脂質代謝異常については 62ページ をご参照ください。

発現機序／背景

関節リウマチ患者において、心血管リスクの増加が報告されています[1)]。その特徴として、炎症によって引きおこされるアテローム性動脈硬化の加速が挙げられます[2)]。

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JAK阻害剤トファシチニブクエン酸塩の海外臨床試験の結果、主要評価項目である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％信頼区間上限はあらかじ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[3)]。

本剤においても関節リウマチ患者を対象とした後ろ向き観察研究において、統計学的有意差は認められなかったものの、TNF阻害剤群と比較してMACEの発現率が高いことが報告されています（IRR：1.54；95％信頼区間：0.93, 2.54、IRD：0.22；95％信頼区間：－0.07, 0.52/100人年）[4)]。
MACEの危険因子を有する患者には慎重に使用してください。

1) Kume, K. et al. : Ann. Rheum. Dis., 73 (Suppl 2), 961, abstr AB0463 (2014)
2) Sen, D. et al. : Rheum. Dis. Clin. North Am., 40 (1), 27 (2014)
3) Ytterberg, S. R. et al. : N. Engl. J. Med., 386 (4), 316 (2022)
4) Salinas, C. A. et al. : Rheumatol. Ther., 10 (1), 201 (2023)

＜臨床試験での発現状況＞

関節リウマチ

● MACEは、国内外臨床試験7試験の二重盲検期間（24週間）の併合解析において本剤4mg群の0.3％（3/1142例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は0.7/100人年でした[1,2]。また、長期継続試験を含む国内外臨床試験6試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の2.2％（73/3251例）に発現し、曝露期間あたりの発現率は0.5/100人年でした[1,3]。

n（%）[IR]	7試験併合[※a 1,2]			2mg vs. 4mg長期併合[※b 1)]		6試験併合[※c 1,3)]
	プラセボ群（n=1215）	本剤2mg群（n=479）	本剤4mg群（n=1142）	本剤2mg群（n=403）	本剤4mg群（n=420）	全体集団（n=3251）
MACE[※d]	2（0.2）[0.5]	0	3（0.3）[0.7]	3（0.7）[0.4]	2（0.5）[0.3]	73（2.2）[0.5]

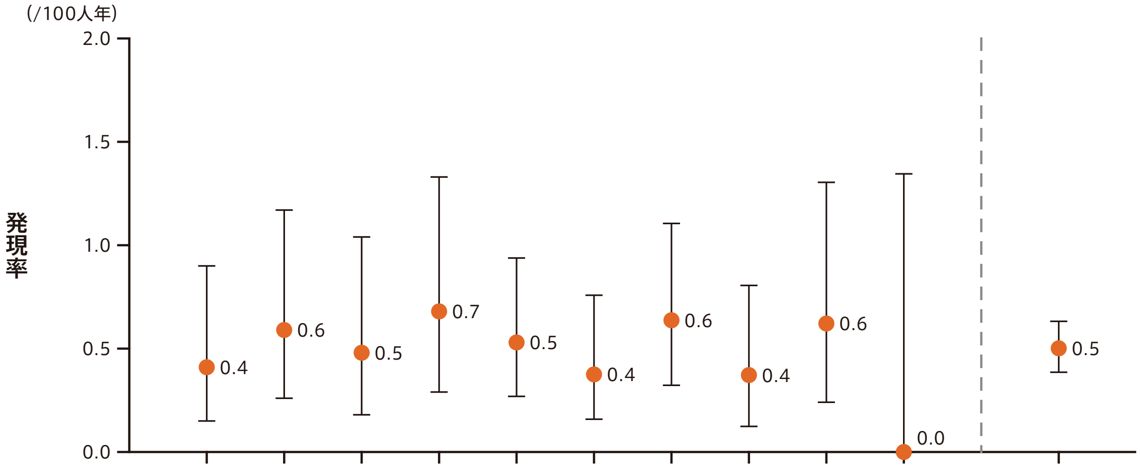
（最終データ固定の結果）

※a プラセボ群と本剤4mg群がある二重盲検比較試験7試験（JADA試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験）の併合解析
なお、本剤2mg群は二重盲検比較試験4試験（JADA試験、JADN試験、JADW試験及びJADX試験）の併合解析
※b 本剤2mg群及び4mg群がある二重盲検比較試験3試験（JADA試験、JADW試験及びJADX試験）の24週以降の長期継続試験（JADY試験）を含む併合解析
※c 長期継続試験を含む国内外臨床試験6試験（JADA試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験及びJAGS試験）の併合解析
※d 第Ⅲ相臨床試験又は長期継続試験で治験責任医師により、あるいはあらかじめ定義されたリストで認められた心血管系有害事象は、独立した外部の臨床エンドポイント委員会によって判断された

1）社内資料：国内外臨床試験における併合解析
2) Genovese, M. C. et al.：Lancet Rheumatol., 2（6）, e347（2020）
3) Taylor, P. C. et al.：Ann. Rheum. Dis., 81（3）, 335（2022）

参考 投与期間ごとのMACEの発現率及び95%信頼区間（6試験併合※）

関節リウマチ



投与期間（週）	0-24	24-48	48-72	72-96	96-144	144-192	192-240	240-288	288-336	>336	全体
発現例数/全患者	6/3251	8/3057	6/2840	8/2627	12/2515	8/2322	12/2150	6/1889	7/1533	0/752	73/3251
発現割合（%）	0.2	0.3	0.2	0.3	0.5	0.3	0.6	0.3	0.5	0	2.2
人年	1455	1349	1252	1182	2219	2053	1876	1597	1104	272	14357

※長期継続試験を含む国内外臨床試験6試験（JADA試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験及びJAGS試験）の併合解析

社内資料：国内外臨床試験における併合解析

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- MACEは、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において報告されませんでした。

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）

(11) CPK増加

対処方法／注意事項など

- CPK高値及びミオパチーの発現が報告されています。
- 本剤投与開始後は、定期的に検査値を確認してください。

発現機序／背景

本剤の臨床試験において、CPK平均値の増加と数例の被験者におけるCPK高値が報告されました。類薬においても同様の事象が認められています[1]。

1) Wollenhaupt, J. et al. : J. Rheumatol., 41 (5), 837 (2014)

<臨床試験での発現状況>

CPK増加

関節リウマチ

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された症例のうち、CPK増加のCTCAEグレードのグレード3への悪化が認められた患者の割合は3.0％(108/3568例)、グレード4への悪化が認められた患者の割合は0.9％(32/3568例)でした。

%(例数)	6試験併合※a			10試験併合※b
	プラセボ群(n＝1173)	本剤4mg群(n＝1101)	本剤2mg/4mg群(n＝1578)	全体集団(n＝3568)
CPK増加のCTCAEグレードの悪化	8.4 (99/1173)	36.0 (396/1101)	32.0 (505/1578)	58.0 (2071/3568)
グレード2への悪化	0.9 (10/1173)	4.3 (47/1101)	3.5 (56/1578)	11.0 (393/3568)
グレード3への悪化	0.3 (3/1173)	0.5 (6/1101)	0.7 (11/1578)	3.0 (108/3568)
グレード4への悪化	0.2 (2/1173)	0.5 (6/1101)	0.4 (6/1578)	0.9 (32/3568)

(最終データ固定の結果)

※a プラセボ群がある二重盲検比較試験6試験(JADA試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJAGS試験)の併合解析

※b 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験(JADA試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験、JADZ試験、JAGS試験及びJADY試験)の併合解析

1. はじめに
2. オルミエント®の作用機序
3. 投与前の確認事項
4. 投与にあたっての注意事項
5. 投与中の確認事項
6. 注意すべき事象とその対策
7. 安全性情報

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された症例のうち、CPK増加のCTCAEグレードのグレード3への悪化が認められた患者の割合は2.7%(6/219例)、グレード4への悪化が認められた患者の割合は1.4%(3/219例)でした。

%(例数)	JAHV試験		2試験併合[※a]
	プラセボ群 (n=81)	本剤群 (n=82)	全体集団 (n=220)
CPK増加の CTCAEグレードの悪化	25.0 (7/28)	23.6 (13/55)	33.8 (74/219)
グレード2への悪化	3.6 (1/28)	1.8 (1/55)	4.6 (10/219)
グレード3への悪化	0.0 (0/28)	1.8 (1/55)	2.7 (6/219)
グレード4への悪化	7.1 (2/28)	0.0 (0/55)	1.4 (3/219)

データカットオフ:最終データ固定時(JAHV)、2022年中間解析時点(併合解析)

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験(JAHV試験、JAHX試験)の併合解析

社内資料:国内外臨床試験における併合解析

参考 CPK増加の判定基準
[関節リウマチはCTCAE version 3.0、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎はversion 5.0]

グレード0(正常)	グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
≦基準値上限	>基準値上限～ 基準値上限の2.5倍	>基準値上限の2.5倍 ～基準値上限の5倍	>基準値上限の5倍 ～基準値上限の10倍	>基準値上限の10倍

筋肉症状に関連する有害事象

関節リウマチ

- 長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の5.4%(202/3770例)に筋痙縮、筋肉痛などの筋肉症状が認められました。重篤な有害事象として筋力低下及び横紋筋融解症が各2例(0.1%)、重篤な有害事象及び投与中断に至った有害事象として筋炎が2例(0.1%)及び筋肉痛が1例(0.03%)に認められました。

(最終データ固定の結果)

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

- 筋肉症状に関連する有害事象は、国内外臨床試験JAHV試験の二重盲検治療中止期間(最長32週間)において本剤投与群の1.2%(1/82例)に、長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において本剤が投与された全体集団の0.5%(1/220例)に発現しました。

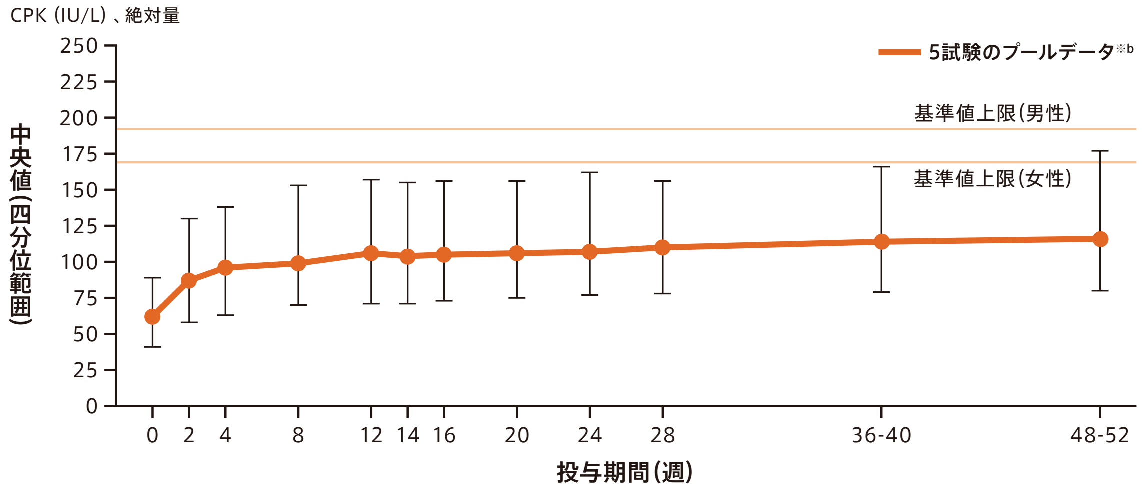
データカットオフ:最終データ固定時(JAHV)、2022年中間解析時点(併合解析)

社内資料:国内外臨床試験における併合解析

参考 CPK値の推移

関節リウマチ

長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験[※a]の併合解析において本剤4mg群に割り付けられた患者のCPK値（中央値）は、本剤投与開始後、以下のように推移しました。



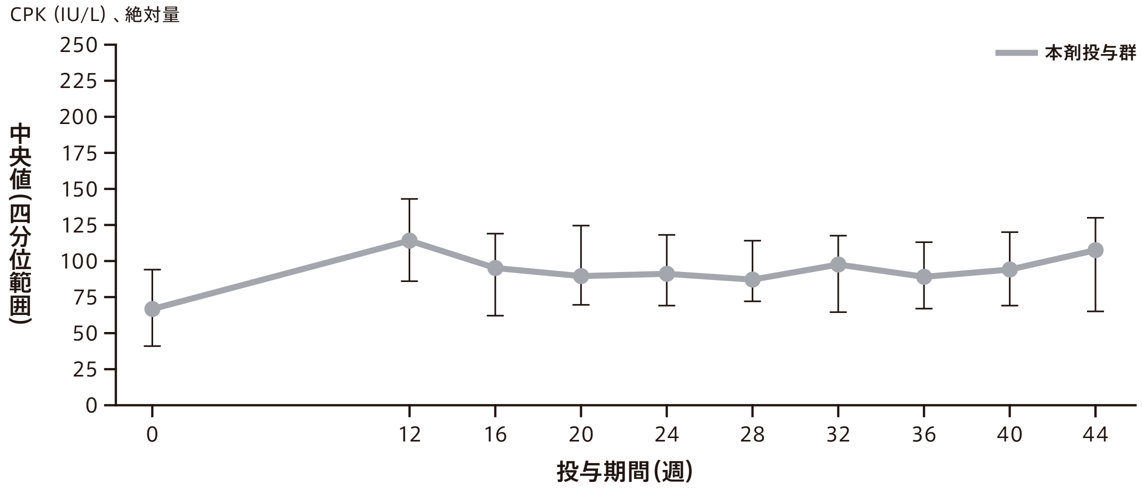
データカットオフ日：2016年1月1日

※a 長期継続試験を含む国内外臨床試験5試験の併合解析（JADA試験、JADV試験、JADW試験、JADX試験及びJADY試験）
※b 投与52週目までの5試験のプールデータ。JADY試験において用量変更（減量含む）又はレスキュー治療を行った時点で打ち切りとした

参考 CPK値の推移

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

国内外臨床試験JAHV試験[※a]において、本剤の投与期間中は以下のように推移しました。



（最終データ固定時）

※a 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者を対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相試験（JUVE-BASIS（JAHV）試験）

7. 安全性情報

（1）国内外臨床試験においてみられた副作用（全体集団）

関節リウマチ

長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において1回以上本剤が投与された関節リウマチ患者3770例（日本人514例を含む）中2135例（56.6%）に副作用がみられました（総曝露期間15114人年、投与期間の中央値1682.5日、最長投与期間3405日）。副作用の発現例数及び割合は下表のとおりです。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において1回以上本剤が投与された多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者220例（日本人25例を含む）中75例（34.1%）に副作用がみられました（総曝露期間325.7人年、投与期間の中央値546.0日、最長投与期間1010日）。副作用の発現例数及び割合は下表のとおりです。

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験（全体集団）	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**
評価対象例数	3770	220
副作用発現例数（%）	2135（56.6）	75（34.1）

＊ JADA／JADY試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV／JADY試験、JADW／JADY試験、JADX／JADY試験、JADZ／JADY試験及びJAGS／JADY試験
＊＊ JAHV試験、JAHX試験

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
感染症および寄生虫症	1326（35.2）	28（12.7）
帯状疱疹	306（8.1）	4（1.8）
上咽頭炎	241（6.4）	3（1.4）
上気道感染	228（6.0）	3（1.4）
気管支炎	217（5.8）	1（0.5）
尿路感染	181（4.8）	2（0.9）
肺炎	116（3.1）	2（0.9）
咽頭炎	94（2.5）	0
インフルエンザ	81（2.1）	0
副鼻腔炎	63（1.7）	0
胃腸炎	54（1.4）	0
口腔ヘルペス	51（1.4）	1（0.5）
気道感染	44（1.2）	1（0.5）
膀胱炎	43（1.1）	0
蜂巣炎	41（1.1）	0
単純ヘルペス	36（1.0）	0
結膜炎	28（0.7）	0
扁桃炎	26（0.7）	0
歯肉炎	20（0.5）	0
下気道感染	17（0.5）	0
爪囲炎	17（0.5）	0
歯膿瘍	16（0.4）	0
毛包炎	15（0.4）	2（0.9）
急性副鼻腔炎	14（0.4）	0
鼻炎	14（0.4）	1（0.5）
歯感染	14（0.4）	0
耳感染	13（0.3）	1（0.5）
咽頭扁桃炎	13（0.3）	0
せつ	12（0.3）	0
歯周炎	12（0.3）	0
ウイルス性上気道感染	12（0.3）	1（0.5）
ウイルス性胃腸炎	11（0.3）	0
皮膚感染	11（0.3）	0
中耳炎	10（0.3）	1（0.5）
敗血症	10（0.3）	0
足部白癬	10（0.3）	0
憩室炎	9（0.2）	0
喉頭炎	9（0.2）	0
気管炎	9（0.2）	0
ウイルス感染	9（0.2）	0
外陰部腟カンジダ症*a	9（0.3）	0
感染性腸炎	8（0.2）	0
皮膚真菌感染	8（0.2）	0
皮下組織膿瘍	8（0.2）	0
爪の皮膚糸状菌症	6（0.2）	0
陰部ヘルペス	6（0.2）	1（0.5）
眼帯状疱疹	6（0.2）	0
レンサ球菌性咽頭炎	6（0.2）	0
急性腎盂腎炎	6（0.2）	0
白癬感染	6（0.2）	0
四肢膿瘍	5（0.1）	0
細菌性関節炎	5（0.1）	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
異型肺炎	5 (0.1)	0
体部白癬	5 (0.1)	0
播種性結核	5 (0.1)	0
限局性感染	5 (0.1)	0
口腔カンジダ症	5 (0.1)	0
腎盂腎炎	5 (0.1)	0
敗血症性ショック	5 (0.1)	0
腟感染*a	5 (0.2)	0
外陰腟真菌感染*a	5 (0.2)	0
丹毒	4 (0.1)	0
真菌感染	4 (0.1)	0
麦粒腫	4 (0.1)	0
感染性皮膚潰瘍	4 (0.1)	0
爪感染	4 (0.1)	0
食道カンジダ症	4 (0.1)	0
急性中耳炎	4 (0.1)	0
術後創感染	4 (0.1)	0
歯髄炎	4 (0.1)	0
結核	4 (0.1)	0
水痘帯状疱疹ウイルス感染	4 (0.1)	0
虫垂炎	3 (0.1)	0
菌血症	3 (0.1)	0
細菌感染	3 (0.1)	0
細菌尿	3 (0.1)	0
バルトリン腺炎*a	3 (0.1)	0
感染性滑液包炎	3 (0.1)	0
慢性副鼻腔炎	3 (0.1)	0
サイトメガロウイルス感染	3 (0.1)	0
消化器カンジダ症	3 (0.1)	0
鼡径部膿瘍	3 (0.1)	0
ヘルペスウイルス感染	3 (0.1)	1 (0.5)
爪真菌症	3 (0.1)	0
骨髄炎	3 (0.1)	0
外耳炎	3 (0.1)	0
百日咳	3 (0.1)	0
細菌性咽頭炎	3 (0.1)	0
ニューモシスチス・ イロベチイ肺炎	3 (0.1)	0
インフルエンザ性肺炎	3 (0.1)	0
軟部組織感染	3 (0.1)	0
気管気管支炎	3 (0.1)	0
創傷感染	3 (0.1)	0
急性B型肝炎	2 (0.1)	0
肛門膿瘍	2 (0.1)	0
無症候性細菌尿	2 (0.1)	0
骨結核	2 (0.1)	0
ウイルス性気管支炎	2 (0.1)	0
カンピロバクター胃腸炎	2 (0.1)	0
慢性扁桃炎	2 (0.1)	0
細菌性膀胱炎	2 (0.1)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
医療機器関連感染	2 (0.1)	0
心内膜炎	2 (0.1)	0
ノロウイルス性胃腸炎	2 (0.1)	0
H1N1インフルエンザ	2 (0.1)	0
ヘリコバクター性胃炎	2 (0.1)	0
ヘルペス眼感染	2 (0.1)	0
膿痂疹	2 (0.1)	0
感染性皮膚嚢腫	2 (0.1)	0
感染性胸水	2 (0.1)	0
椎間板炎	2 (0.1)	0
迷路炎	2 (0.1)	0
鼻ヘルペス	2 (0.1)	0
壊死性筋膜炎	2 (0.1)	0
眼部単純ヘルペス	2 (0.1)	0
耳下腺炎	2 (0.1)	0
扁桃周囲膿瘍	2 (0.1)	0
細菌性肺炎	2 (0.1)	0
処置後感染	2 (0.1)	0
RSウイルス感染	2 (0.1)	0
細菌性副鼻腔炎	2 (0.1)	0
ブドウ球菌感染	2 (0.1)	0
細菌性扁桃炎	2 (0.1)	0
尿路性敗血症	2 (0.1)	0
水痘	2 (0.1)	0
ウイルス性咽頭炎	2 (0.1)	0
ウイルス性発疹	2 (0.1)	0
外陰部膿瘍*a	2 (0.1)	0
外陰腟炎*a	2 (0.1)	0
膿創	2 (0.1)	0
腹部感染	1 (0.03)	0
腹壁膿瘍	1 (0.03)	0
膿瘍	1 (0.03)	0
ダニ皮膚炎	1 (0.03)	0
アデノイド咽頭炎	1 (0.03)	0
肛門直腸感染	1 (0.03)	0
感染性関節炎	1 (0.03)	0
アスペルギルス感染	1 (0.03)	0
細菌性腟症*a	1 (0.03)	0
細菌性外陰腟炎*a	1 (0.03)	0
感染性水疱	1 (0.03)	0
乳房膿瘍	1 (0.03)	0
細菌性気管支炎	1 (0.03)	0
ヘモフィルス性気管支炎	1 (0.03)	0
ブドウ球菌感染性滑液包炎	1 (0.03)	0
COVID-19	1 (0.03)	3 (1.4)
カンジダ感染	1 (0.03)	1 (0.5)
よう	1 (0.03)	0
眼窩蜂巣炎	1 (0.03)	0
クラミジア感染	1 (0.03)	0
感染性胆管炎	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
細菌性結膜炎	1 (0.03)	0
角膜膿瘍	1 (0.03)	0
コロナウイルス感染	1 (0.03)	0
感染性クループ	1 (0.03)	0
大腸菌性膀胱炎	1 (0.03)	0
サイトメガロウイルス肝炎	1 (0.03)	0
涙嚢炎	1 (0.03)	0
歯瘻	1 (0.03)	0
播種性水痘帯状疱疹 ウイルス感染	1 (0.03)	0
ヘルペス性状湿疹	1 (0.03)	0
蓄膿	1 (0.03)	0
ウイルス性脳炎	1 (0.03)	0
細菌性心内膜炎	1 (0.03)	0
細菌性腸炎	1 (0.03)	0
感染性小腸結腸炎	1 (0.03)	0
精巣上体炎*b	1 (0.1)	0
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (0.03)	0
大腸菌性敗血症	1 (0.03)	0
大腸菌性尿路感染	1 (0.03)	0
肺外結核	1 (0.03)	0
眼感染	1 (0.03)	0
真菌性爪囲炎	1 (0.03)	0
細菌性消化管感染	1 (0.03)	0
消化管感染	1 (0.03)	0
陰部単純ヘルペス	1 (0.03)	0
歯肉膿瘍	1 (0.03)	0
血腫感染	1 (0.03)	0
手足口病	1 (0.03)	0
ヘリコバクター感染	1 (0.03)	0
E型肝炎	1 (0.03)	0
神経合併症を伴う 帯状疱疹感染	1 (0.03)	0
帯状疱疹性髄膜炎	1 (0.03)	0
ヒストプラスマ症	1 (0.03)	0
潜在性感染	1 (0.03)	0
感染性動脈瘤	1 (0.03)	0
感染性腱鞘炎	1 (0.03)	0
腎感染	1 (0.03)	0
クレブシエラ性菌血症	1 (0.03)	0
大腸感染	1 (0.03)	0
肝膿瘍	1 (0.03)	0
リンパ節感染	1 (0.03)	0
細菌性髄膜脳炎	1 (0.03)	0
粘膜皮膚カンジダ症	1 (0.03)	0
ムンプス	1 (0.03)	0
臍炎	1 (0.03)	0
口腔真菌感染	1 (0.03)	0
精巣炎*b	1 (0.1)	0
慢性中耳炎	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
耳管炎	1 (0.03)	0
乳頭腫ウイルス感染	1 (0.03)	0
パラコクシジオイデス感染	1 (0.03)	0
耳下腺膿瘍	1 (0.03)	0
歯冠周囲炎	1 (0.03)	0
腹膜炎	1 (0.03)	0
ニューモシスチス・ イロベチイ感染	1 (0.03)	0
クリプトコッカス性肺炎	1 (0.03)	0
サイトメガロウイルス性肺炎	1 (0.03)	0
レジオネラ菌性肺炎	1 (0.03)	0
ウイルス性肺炎	1 (0.03)	0
シュードモナス感染	1 (0.03)	0
腰筋膿瘍	1 (0.03)	0
肺結核	1 (0.03)	0
膿疱	1 (0.03)	0
腎盂炎	1 (0.03)	0
膿皮症	1 (0.03)	0
直腸膿瘍	1 (0.03)	0
ウイルス性気道感染	1 (0.03)	0
根管感染	1 (0.03)	0
卵管炎*a	1 (0.03)	0
卵管卵巣炎*a	1 (0.03)	0
唾液腺炎	1 (0.03)	0
副鼻腔気管支炎	1 (0.03)	0
皮膚細菌感染	1 (0.03)	0
皮膚カンジダ	1 (0.03)	0
膿性痰	1 (0.03)	0
ストーマ部感染	1 (0.03)	0
レンサ球菌感染	1 (0.03)	0
糞線虫症	1 (0.03)	0
横隔膜下膿瘍	1 (0.03)	0
全身性感染	1 (0.03)	0
精巣膿瘍*b	1 (0.1)	0
化膿性血栓静脈炎	1 (0.03)	0
股部白癬	1 (0.03)	0
手白癬	1 (0.03)	0
マイコプラズマ性気管気管支炎	1 (0.03)	0
細菌性上気道感染	1 (0.03)	0
尿道炎	1 (0.03)	0
細菌性尿路感染	1 (0.03)	0
ウイルス性鼻炎	1 (0.03)	0
外陰部炎*a	1 (0.03)	1 (0.7)
軟部組織膿瘍	0	1 (0.5)
バルトリン腺膿瘍*a	0	1 (0.7)
帯状疱疹再燃	0	1 (0.5)
癜風	0	1 (0.5)
臨床検査	**600 (15.9)**	**20 (9.1)**
血中クレアチン ホスホキナーゼ増加	216 (5.7)	3 (1.4)

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
リンパ球数減少	86 (2.3)	0
アラニンアミノ トランスフェラーゼ増加	82 (2.2)	1 (0.5)
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加	63 (1.7)	1 (0.5)
血中コレステロール増加	43 (1.1)	5 (2.3)
白血球数減少	42 (1.1)	0
低比重リポ蛋白増加	31 (0.8)	6 (2.7)
糸球体濾過率減少	30 (0.8)	0
好中球数減少	28 (0.7)	1 (0.5)
肝酵素上昇	26 (0.7)	0
血中アルカリ ホスファターゼ増加	21 (0.6)	1 (0.5)
トランスアミナーゼ上昇	16 (0.4)	1 (0.5)
体重増加	15 (0.4)	2 (0.9)
ヘモグロビン減少	13 (0.3)	0
腎クレアチニン・ クリアランス減少	12 (0.3)	0
肝機能検査異常	11 (0.3)	0
肝機能検査値上昇	11 (0.3)	0
血中トリグリセリド増加	10 (0.3)	4 (1.8)
細胞マーカー増加	10 (0.3)	0
γーグルタミル トランスフェラーゼ増加	9 (0.2)	0
単球数減少	9 (0.2)	0
血小板数増加	9 (0.2)	0
血中クレアチニン増加	8 (0.2)	0
血中免疫グロブリンG減少	6 (0.2)	0
血圧上昇	6 (0.2)	0
好中球数増加	6 (0.2)	0
血中尿酸増加	5 (0.1)	2 (0.9)
尿中血陽性	5 (0.1)	0
B型肝炎DNA測定陽性	5 (0.1)	0
リンパ球数増加	5 (0.1)	0
赤血球数減少	5 (0.1)	0
血中カルシウム増加	4 (0.1)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	4 (0.1)	0
高比重リポ蛋白増加	4 (0.1)	0
脂質増加	4 (0.1)	1 (0.5)
血小板数減少	4 (0.1)	0
白血球数増加	4 (0.1)	0
アポリポ蛋白B増加	3 (0.1)	0
好酸球数増加	3 (0.1)	0
B型肝炎DNA増加	3 (0.1)	0
中間比重リポ蛋白増加	3 (0.1)	0
平均赤血球容積増加	3 (0.1)	0
尿潜血陽性	3 (0.1)	0
アポリポ蛋白A－I増加	2 (0.1)	0
抱合ビリルビン増加	2 (0.1)	0
血中ビリルビン増加	2 (0.1)	1 (0.5)

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
血中ブドウ糖増加	2 (0.1)	0
ヘマトクリット減少	2 (0.1)	0
肝酵素異常	2 (0.1)	1 (0.5)
脂質異常	2 (0.1)	0
筋酵素上昇	2 (0.1)	0
体重減少	2 (0.1)	0
活性化部分トロンボプラスチン 時間延長	1 (0.03)	0
アラニンアミノ トランスフェラーゼ異常	1 (0.03)	0
アポリポ蛋白増加	1 (0.03)	0
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ異常	1 (0.03)	0
抱合ビリルビン	1 (0.03)	0
生検	1 (0.03)	0
血中β－D－グルカン増加	1 (0.03)	0
血中クレアチン ホスホキナーゼ異常	1 (0.03)	0
血中免疫グロブリンM増加	1 (0.03)	0
血中プロラクチン増加	1 (0.03)	0
血中ナトリウム減少	1 (0.03)	0
血中尿素増加	1 (0.03)	4 (1.8)
血中尿酸	1 (0.03)	0
体温上昇	1 (0.03)	0
C-反応性蛋白増加	1 (0.03)	0
心電図ST－T部分異常	1 (0.03)	0
心電図変化	1 (0.03)	0
内視鏡的逆行性胆道膵管撮影	1 (0.03)	0
上部消化管内視鏡検査	1 (0.03)	0
ヘモグロビン異常	1 (0.03)	0
ヘモグロビン増加	1 (0.03)	0
ヘリコバクター検査陽性	1 (0.03)	0
高比重リポ蛋白減少	1 (0.03)	2 (0.9)
ヒト上皮成長因子受容体減少	1 (0.03)	0
国際標準比増加	1 (0.03)	0
総鉄結合能減少	1 (0.03)	0
リンパ球数	1 (0.03)	0
リンパ球数異常	1 (0.03)	0
リンパ球百分率減少	1 (0.03)	0
核磁気共鳴画像異常	1 (0.03)	0
骨髄球存在	1 (0.03)	0
心筋壊死マーカー上昇	1 (0.03)	0
尿中亜硝酸塩陽性	1 (0.03)	0
便潜血陽性	1 (0.03)	0
骨盤腹腔鏡検査異常	1 (0.03)	0
血小板形態異常	1 (0.03)	0
大型血小板比率増加	1 (0.03)	0
尿中蛋白陽性	1 (0.03)	0
プロトロンビン時間延長	1 (0.03)	0
バーセル陽性	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
血沈亢進	1 (0.03)	0
尿中赤血球陽性	1 (0.03)	0
腎機能検査異常	1 (0.03)	0
網状赤血球数増加	1 (0.03)	0
ロタウイルス検査陽性	1 (0.03)	0
尿検査異常	1 (0.03)	0
尿中白血球エステラーゼ	1 (0.03)	0
白血球数異常	1 (0.03)	0
尿中白血球陽性	1 (0.03)	0
エストラジオール増加	0	1 (0.5)
胃腸障害	**372 (9.9)**	**11 (5.0)**
悪心	66 (1.8)	1 (0.5)
下痢	50 (1.3)	1 (0.5)
口内炎	31 (0.8)	0
上腹部痛	27 (0.7)	1 (0.5)
消化不良	27 (0.7)	2 (0.9)
腹痛	25 (0.7)	3 (1.4)
嘔吐	23 (0.6)	3 (1.4)
便秘	22 (0.6)	0
胃炎	22 (0.6)	0
腹部不快感	20 (0.5)	0
胃食道逆流性疾患	13 (0.3)	0
口腔内潰瘍形成	10 (0.3)	0
歯痛	10 (0.3)	0
腹部膨満	9 (0.2)	0
腸炎	9 (0.2)	0
アフタ性潰瘍	8 (0.2)	0
慢性胃炎	7 (0.2)	0
鼓腸	6 (0.2)	1 (0.5)
齲歯	5 (0.1)	0
びらん性胃炎	5 (0.1)	0
大腸炎	4 (0.1)	0
口内乾燥	4 (0.1)	0
上部消化管出血	4 (0.1)	0
酸消化性障害	3 (0.1)	0
憩室	3 (0.1)	0
十二指腸潰瘍	3 (0.1)	0
小腸炎	3 (0.1)	0
胃ポリープ	3 (0.1)	0
胃酸過多	3 (0.1)	0
歯周病	3 (0.1)	0
憩室穿孔	2 (0.1)	0
嚥下障害	2 (0.1)	0
胃潰瘍	2 (0.1)	0
門脈圧亢進性胃障害	2 (0.1)	0
腹部圧痛	1 (0.03)	0
腹壁血腫	1 (0.03)	0
口角口唇炎	1 (0.03)	0
歯嚢胞	1 (0.03)	0
腸憩室	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
十二指腸炎	1 (0.03)	0
エナメル質異常	1 (0.03)	0
心窩部不快感	1 (0.03)	0
びらん性食道炎	1 (0.03)	0
おくび	1 (0.03)	0
白色便	1 (0.03)	0
軟便	1 (0.03)	0
食中毒	1 (0.03)	0
胃出血	1 (0.03)	0
穿孔性胃潰瘍	1 (0.03)	0
胃腸障害	1 (0.03)	0
胃腸出血	1 (0.03)	0
消化管運動障害	1 (0.03)	0
吐血	1 (0.03)	0
血便排泄	1 (0.03)	0
裂孔ヘルニア	1 (0.03)	0
イレウス	1 (0.03)	0
過敏性腸症候群	1 (0.03)	0
弛緩歯	1 (0.03)	0
非感染性歯肉炎	1 (0.03)	0
食道炎	1 (0.03)	0
口腔内痛	1 (0.03)	0
急性膵炎	1 (0.03)	0
直腸出血	1 (0.03)	0
逆流性胃炎	1 (0.03)	0
レッチング	1 (0.03)	0
流涎過多	1 (0.03)	0
舌苔	1 (0.03)	0
舌変色	1 (0.03)	0
舌不快感	1 (0.03)	0
舌紅斑	1 (0.03)	0
舌潰瘍	1 (0.03)	0
嚥下痛	0	1 (0.5)
代謝および栄養障害	**367 (9.7)**	**7 (3.2)**
高コレステロール血症	135 (3.6)	5 (2.3)
高脂血症	109 (2.9)	0
脂質異常症	78 (2.1)	1 (0.5)
高トリグリセリド血症	13 (0.3)	1 (0.5)
高尿酸血症	12 (0.3)	0
食欲減退	11 (0.3)	1 (0.5)
低カリウム血症	6 (0.2)	0
食欲亢進	5 (0.1)	0
体液貯留	3 (0.1)	0
脱水	2 (0.1)	0
高カルシウム血症	2 (0.1)	0
高カリウム血症	2 (0.1)	0
肥満	2 (0.1)	0
糖尿病	1 (0.03)	0
高血糖	1 (0.03)	0
高ナトリウム血症	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
高蛋白血症	1 (0.03)	0
低アルブミン血症	1 (0.03)	0
低カルシウム血症	1 (0.03)	0
低マグネシウム血症	1 (0.03)	0
低蛋白血症	1 (0.03)	0
脂質代謝障害	1 (0.03)	0
２型糖尿病	1 (0.03)	0
体重変動	1 (0.03)	0
血液およびリンパ系障害	**326 (8.6)**	**10 (4.5)**
リンパ球減少症	124 (3.3)	1 (0.5)
貧血	76 (2.0)	3 (1.4)
白血球減少症	60 (1.6)	1 (0.5)
好中球減少症	48 (1.3)	4 (1.8)
血小板増加症	27 (0.7)	0
単球減少症	12 (0.3)	0
血小板減少症	9 (0.2)	0
好酸球増加症	8 (0.2)	0
鉄欠乏性貧血	6 (0.2)	0
リンパ球増加症	6 (0.2)	0
大球性貧血	4 (0.1)	0
汎血球減少症	4 (0.1)	0
リンパ節症	3 (0.1)	0
白血球増加症	2 (0.1)	1 (0.5)
赤血球大小不同症	1 (0.03)	0
欠乏性貧血	1 (0.03)	0
播種性血管内凝固	1 (0.03)	0
楕円赤血球症	1 (0.03)	0
赤血球減少症	1 (0.03)	0
発熱性好中球減少症	1 (0.03)	0
顆粒球減少症	1 (0.03)	0
高グロブリン血症	1 (0.03)	0
内出血発生の増加傾向	1 (0.03)	0
大赤血球症	1 (0.03)	0
好中球増加症	1 (0.03)	0
正色素性正球性貧血	1 (0.03)	0
正球性貧血	1 (0.03)	0
脾臓障害	1 (0.03)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	**200 (5.3)**	**6 (2.7)**
咳嗽	37 (1.0)	0
上気道の炎症	34 (0.9)	0
口腔咽頭痛	29 (0.8)	3 (1.4)
肺塞栓症	14 (0.4)	1 (0.5)
間質性肺疾患	11 (0.3)	0
喘息	10 (0.3)	0
呼吸困難	8 (0.2)	0
鼻出血	6 (0.2)	0
副鼻腔うっ血	6 (0.2)	0
鼻閉	4 (0.1)	0
胸水	4 (0.1)	0
湿性咳嗽	4 (0.1)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
肺腫瘤	4 (0.1)	0
アレルギー性鼻炎	4 (0.1)	0
急性呼吸不全	3 (0.1)	0
慢性閉塞性肺疾患	3 (0.1)	0
肺臓炎	3 (0.1)	1 (0.5)
呼吸不全	3 (0.1)	0
急性肺水腫	2 (0.1)	0
気管支拡張症	2 (0.1)	0
気管支痙攣	2 (0.1)	0
カタル	2 (0.1)	0
咳喘息	2 (0.1)	0
発声障害	2 (0.1)	0
器質化肺炎	2 (0.1)	0
気道うっ血	2 (0.1)	0
喘鳴	2 (0.1)	0
アレルギー性気管支炎	1 (0.03)	0
アレルギー性呼吸器疾患	1 (0.03)	0
無気肺	1 (0.03)	0
気管支障害	1 (0.03)	0
労作性呼吸困難	1 (0.03)	0
喀血	1 (0.03)	0
喉頭嚢腫	1 (0.03)	0
肺障害	1 (0.03)	0
鼻部障害	1 (0.03)	0
鼻閉塞	1 (0.03)	0
口腔咽頭不快感	1 (0.03)	0
胸膜炎	1 (0.03)	0
誤嚥性肺炎	1 (0.03)	0
気胸	1 (0.03)	0
自然気胸	1 (0.03)	0
肺動脈血栓症	1 (0.03)	0
肺高血圧症	1 (0.03)	0
ラ音	1 (0.03)	0
鼻漏	1 (0.03)	1 (0.5)
神経系障害	**160 (4.2)**	**10 (4.5)**
頭痛	66 (1.8)	7 (3.2)
浮動性めまい	18 (0.5)	0
ヘルペス後神経痛	15 (0.4)	0
片頭痛	6 (0.2)	1 (0.5)
感覚鈍麻	5 (0.1)	0
錯感覚	5 (0.1)	0
傾眠	4 (0.1)	0
脳虚血	3 (0.1)	0
顔面麻痺	3 (0.1)	0
振戦	3 (0.1)	0
平衡障害	2 (0.1)	0
手根管症候群	2 (0.1)	0
味覚不全	2 (0.1)	0
嗅覚減退	2 (0.1)	0
虚血性脳梗塞	2 (0.1)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
記憶障害	2 (0.1)	0
末梢性ニューロパチー	2 (0.1)	0
三叉神経痛	2 (0.1)	0
灼熱感	1 (0.03)	0
脳梗塞	1 (0.03)	0
脳微小出血	1 (0.03)	0
脳血栓症	1 (0.03)	0
大脳静脈血栓症	1 (0.03)	0
脳血管不全	1 (0.03)	0
頚部神経炎	1 (0.03)	0
頚髄神経根障害	1 (0.03)	0
肘部管症候群	1 (0.03)	0
アルツハイマー型認知症	1 (0.03)	0
意識レベルの低下	1 (0.03)	0
注意力障害	1 (0.03)	0
体位性めまい	1 (0.03)	0
脳症	1 (0.03)	0
顔面神経障害	1 (0.03)	0
出血性卒中	1 (0.03)	0
知覚過敏	1 (0.03)	0
味覚減退	1 (0.03)	0
肋間神経痛	1 (0.03)	0
白質脳症	1 (0.03)	0
代謝性脳症	1 (0.03)	0
脊髄症	1 (0.03)	0
神経痛	1 (0.03)	0
眼振	1 (0.03)	0
パーキンソン病	1 (0.03)	0
パーキンソニズム	1 (0.03)	0
嗅覚錯誤	1 (0.03)	0
多発ニューロパチー	1 (0.03)	0
失神寸前の状態	1 (0.03)	0
下肢静止不能症候群	1 (0.03)	0
坐骨神経痛	1 (0.03)	0
副鼻腔炎に伴う頭痛	1 (0.03)	0
味覚障害	1 (0.03)	0
一過性脳虚血発作	1 (0.03)	0
健忘	0	1 (0.5)
痙攣発作	0	1 (0.5)
失神	0	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	**156 (4.1)**	**7 (3.2)**
発疹	30 (0.8)	0
ざ瘡	21 (0.6)	3 (1.4)
脱毛症	20 (0.5)	1 (0.5)
そう痒症	12 (0.3)	1 (0.5)
湿疹	9 (0.2)	1 (0.5)
皮膚病変	8 (0.2)	0
蕁麻疹	8 (0.2)	0
皮膚炎	5 (0.1)	0
ざ瘡様皮膚炎	5 (0.1)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
乾癬	4 (0.1)	0
斑状出血	3 (0.1)	0
光線過敏性反応	3 (0.1)	0
皮膚潰瘍	3 (0.1)	0
嚢胞性ざ瘡	2 (0.1)	0
光線角化症	2 (0.1)	0
水疱	2 (0.1)	0
アレルギー性皮膚炎	2 (0.1)	0
水疱性皮膚炎	2 (0.1)	0
皮膚乾燥	2 (0.1)	0
多汗症	2 (0.1)	0
掌蹠膿疱症	2 (0.1)	0
丘疹性皮疹	2 (0.1)	0
皮膚萎縮	2 (0.1)	0
皮膚剥脱	2 (0.1)	0
褥瘡性潰瘍	1 (0.03)	0
皮膚嚢腫	1 (0.03)	0
アトピー性皮膚炎	1 (0.03)	0
薬疹	1 (0.03)	0
異汗性湿疹	1 (0.03)	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.03)	0
紅斑	1 (0.03)	0
皮膚肉芽腫	1 (0.03)	0
皮下出血	1 (0.03)	0
男性型多毛症*a	1 (0.03)	0
嵌入爪	1 (0.03)	0
爪床出血	1 (0.03)	0
寝汗	1 (0.03)	0
爪甲脱落症	1 (0.03)	1 (0.5)
丘疹	1 (0.03)	0
類乾癬	1 (0.03)	0
ポードレンジ	1 (0.03)	0
そう痒性皮疹	1 (0.03)	0
小水疱性皮疹	1 (0.03)	0
酒さ	1 (0.03)	0
脂漏性皮膚炎	1 (0.03)	0
皮膚変色	1 (0.03)	0
皮膚出血	1 (0.03)	0
皮膚腫瘤	1 (0.03)	0
毛細血管拡張症	1 (0.03)	0
乾皮症	1 (0.03)	0
爪甲剥離症	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	**129 (3.4)**	**3 (1.4)**
発熱	41 (1.1)	1 (0.5)
疲労	15 (0.4)	1 (0.5)
無力症	14 (0.4)	2 (0.9)
末梢性浮腫	11 (0.3)	0
インフルエンザ様疾患	9 (0.2)	0
胸痛	7 (0.2)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
倦怠感	6 (0.2)	0
末梢腫脹	6 (0.2)	0
悪寒	3 (0.1)	0
顔面浮腫	3 (0.1)	0
浮腫	3 (0.1)	0
疼痛	2 (0.1)	1 (0.5)
顔面腫脹	2 (0.1)	0
石灰沈着症	1 (0.03)	0
胸部不快感	1 (0.03)	0
死亡	1 (0.03)	0
薬物不耐性	1 (0.03)	0
運動耐性低下	1 (0.03)	0
異常感	1 (0.03)	0
肉芽腫	1 (0.03)	0
異常高熱	1 (0.03)	0
疾患	1 (0.03)	0
炎症	1 (0.03)	0
注射部位内出血	1 (0.03)	0
粘膜の炎症	1 (0.03)	0
ワクチン接種部位紅斑	1 (0.03)	0
筋骨格系および結合組織障害	**116 (3.1)**	**12 (5.5)**
関節リウマチ	21 (0.6)	0
関節痛	13 (0.3)	4 (1.8)
筋痙縮	11 (0.3)	0
背部痛	10 (0.3)	0
関節炎	8 (0.2)	0
筋肉痛	7 (0.2)	0
四肢痛	6 (0.2)	0
頚部痛	5 (0.1)	0
変形性関節症	4 (0.1)	0
骨減少症	4 (0.1)	0
骨粗鬆症	4 (0.1)	0
関節腫脹	3 (0.1)	0
側腹部痛	2 (0.1)	0
筋力低下	2 (0.1)	0
ミオパチー	2 (0.1)	0
筋炎	2 (0.1)	0
脊柱管狭窄症	2 (0.1)	0
滑液嚢腫	2 (0.1)	0
腱鞘炎	2 (0.1)	0
滑液包炎	1 (0.03)	0
腱付着部症	1 (0.03)	0
瘻孔	1 (0.03)	0
足変形	1 (0.03)	0
筋肉内血腫	1 (0.03)	0
椎間板変性症	1 (0.03)	0
関節滲出液	1 (0.03)	0
筋障害	1 (0.03)	0
骨壊死	1 (0.03)	0
顎痛	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
骨膜炎	1 (0.03)	0
リウマトイド結節	1 (0.03)	0
側弯症	1 (0.03)	0
シェーグレン症候群	1 (0.03)	0
変形性脊椎症	1 (0.03)	0
脊椎痛	1 (0.03)	0
滑膜炎	1 (0.03)	0
筋骨格硬直	0	1 (0.5)
多関節に活動性を有する 若年性特発性関節炎	0	7 (3.2)
肝胆道系障害	**98 (2.6)**	**3 (1.4)**
肝機能異常	60 (1.6)	1 (0.5)
脂肪肝	12 (0.3)	0
胆石症	7 (0.2)	0
肝損傷	5 (0.1)	1 (0.5)
薬物性肝障害	4 (0.1)	0
肝不全	3 (0.1)	0
肝障害	3 (0.1)	0
胆管炎	2 (0.1)	0
胆嚢炎	2 (0.1)	0
高トランスアミナーゼ血症	2 (0.1)	0
自己免疫性肝炎	1 (0.03)	0
胆道仙痛	1 (0.03)	0
胆道閉塞	1 (0.03)	0
急性胆嚢炎	1 (0.03)	0
肝細胞損傷	1 (0.03)	0
肝細胞融解	0	1 (0.5)
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）	**98 (2.6)**	**1 (0.5)**
皮膚乳頭腫	7 (0.2)	1 (0.5)
リンパ増殖性障害	5 (0.1)	0
基底細胞癌	4 (0.1)	0
胃癌	4 (0.1)	0
浸潤性乳管癌	4 (0.1)	0
乳癌	3 (0.1)	0
遠隔転移を伴う乳癌	3 (0.1)	0
びまん性大細胞型 Ｂ細胞性リンパ腫	3 (0.1)	0
化膿性肉芽腫	3 (0.1)	0
扁平上皮癌	3 (0.1)	0
肺扁平上皮癌	3 (0.1)	0
肛門性器疣贅	2 (0.1)	0
膀胱癌	2 (0.1)	0
ボーエン病	2 (0.1)	0
子宮頚部癌*a	2 (0.1)	0
大腸腺腫	2 (0.1)	0
大顆粒性リンパ球増多症	2 (0.1)	0
肺の悪性新生物	2 (0.1)	0
新生物	2 (0.1)	0
卵巣癌*a	2 (0.1)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
前立腺癌*[b]	2 (0.3)	0
結腸腺癌	1 (0.03)	0
膵腺癌	1 (0.03)	0
副腎腺腫	1 (0.03)	0
皮膚良性新生物	1 (0.03)	0
唾液腺の良性新生物	1 (0.03)	0
脳新生物	1 (0.03)	0
結腸新生物	1 (0.03)	0
結腸直腸癌第４期	1 (0.03)	0
節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MALT型）	1 (0.03)	0
胆嚢腺扁平上皮癌	1 (0.03)	0
胆嚢癌	1 (0.03)	0
胃新生物	1 (0.03)	0
腱鞘の巨細胞腫瘍	1 (0.03)	0
良性毛包腫瘍	1 (0.03)	0
肝新生物	1 (0.03)	0
組織球症	1 (0.03)	0
感染性新生物	1 (0.03)	0
乳管内増殖性病変	1 (0.03)	0
ケラトアカントーマ	1 (0.03)	0
肺腺癌	1 (0.03)	0
肺腺癌第４期	1 (0.03)	0
遠隔転移を伴う肺癌	1 (0.03)	0
遠隔転移を伴う肺扁平上皮癌	1 (0.03)	0
リンパ性白血病	1 (0.03)	0
悪性線維性組織球腫	1 (0.03)	0
悪性神経膠腫	1 (0.03)	0
悪性黒色腫	1 (0.03)	0
表皮内悪性黒色腫	1 (0.03)	0
悪性胸水	1 (0.03)	0
腹膜転移	1 (0.03)	0
ミュラー管混合腫瘍*[a]	1 (0.03)	0
皮膚の新生物	1 (0.03)	0
非角化型上咽頭癌	1 (0.03)	0
卵巣癌第４期*[a]	1 (0.03)	0
膵癌	1 (0.03)	0
遠隔転移を伴う膵癌	1 (0.03)	0
リンパ腫性乳頭状嚢胞腺腫	1 (0.03)	0
悪性心嚢液貯留	1 (0.03)	0
直腸癌	1 (0.03)	0
腎細胞癌	1 (0.03)	0
腎新生物	1 (0.03)	0
脂漏性角化症	1 (0.03)	0
遠隔転移を伴う小細胞肺癌	1 (0.03)	0
子宮平滑筋腫*[a]	1 (0.03)	0
血管障害	**90 (2.4)**	**0**
高血圧	57 (1.5)	0
深部静脈血栓症	16 (0.4)	0
高血圧クリーゼ	4 (0.1)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
血腫	2 (0.1)	0
起立性低血圧	2 (0.1)	0
血栓症	2 (0.1)	0
大動脈硬化症	1 (0.03)	0
潮紅	1 (0.03)	0
蒼白	1 (0.03)	0
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.03)	0
末梢静脈疾患	1 (0.03)	0
静脈炎	1 (0.03)	0
リウマチ性血管炎	1 (0.03)	0
表在性血栓性静脈炎	1 (0.03)	0
静脈瘤	1 (0.03)	0
腎および尿路障害	**62 (1.6)**	**0**
腎機能障害	14 (0.4)	0
腎不全	9 (0.2)	0
慢性腎臓病	8 (0.2)	0
急性腎障害	5 (0.1)	0
血尿	5 (0.1)	0
腎結石症	5 (0.1)	0
排尿困難	4 (0.1)	0
白血球尿	3 (0.1)	0
蛋白尿	3 (0.1)	0
尿路結石	2 (0.1)	0
高窒素血症	1 (0.03)	0
膀胱壁肥厚	1 (0.03)	0
膜性糸球体腎炎	1 (0.03)	0
尿路出血	1 (0.03)	0
緊張性膀胱	1 (0.03)	0
乏尿	1 (0.03)	0
頻尿	1 (0.03)	0
腎仙痛	1 (0.03)	0
腎嚢胞	1 (0.03)	0
腎障害	1 (0.03)	0
腎損傷	1 (0.03)	0
腎尿細管性アシドーシス	1 (0.03)	0
腎静脈血栓症	1 (0.03)	0
心臓障害	**50 (1.3)**	**0**
狭心症	8 (0.2)	0
心房細動	8 (0.2)	0
動悸	7 (0.2)	0
不安定狭心症	5 (0.1)	0
心室性期外収縮	5 (0.1)	0
急性心筋梗塞	4 (0.1)	0
心筋梗塞	3 (0.1)	0
心不全	2 (0.1)	0
冠動脈疾患	2 (0.1)	0
不整脈	1 (0.03)	0
徐脈	1 (0.03)	0
慢性心不全	1 (0.03)	0
うっ血性心不全	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
心拡大	1 (0.03)	0
心筋症	1 (0.03)	0
冠動脈狭窄	1 (0.03)	0
期外収縮	1 (0.03)	0
右室不全	1 (0.03)	0
洞性徐脈	1 (0.03)	0
上室性期外収縮	1 (0.03)	0
頻脈	1 (0.03)	0
心室性不整脈	1 (0.03)	0
眼障害	**43 (1.1)**	**1 (0.5)**
ドライアイ	5 (0.1)	0
白内障	4 (0.1)	0
眼瞼炎	3 (0.1)	0
緑内障	3 (0.1)	1 (0.5)
霰粒腫	2 (0.1)	0
結膜充血	2 (0.1)	0
眼脂	2 (0.1)	0
眼潰瘍	2 (0.1)	0
虹彩炎	2 (0.1)	0
高眼圧症	2 (0.1)	0
ぶどう膜炎	2 (0.1)	0
霧視	2 (0.1)	0
眼精疲労	1 (0.03)	0
結膜嚢胞	1 (0.03)	0
結膜出血	1 (0.03)	0
結膜蒼白	1 (0.03)	0
アレルギー性結膜炎	1 (0.03)	0
上強膜炎	1 (0.03)	0
眼痛	1 (0.03)	0
眼そう痒症	1 (0.03)	0
眼瞼浮腫	1 (0.03)	0
角膜炎	1 (0.03)	0
眼毒性	1 (0.03)	0
眼窩周囲浮腫	1 (0.03)	0
点状角膜炎	1 (0.03)	0
網膜裂孔	1 (0.03)	0
網膜静脈閉塞	1 (0.03)	0
斜視	1 (0.03)	0
視力障害	1 (0.03)	0
硝子体浮遊物	1 (0.03)	0
眼球乾燥症	1 (0.03)	0
耳および迷路障害	**31 (0.8)**	**0**
回転性めまい	11 (0.3)	0
耳痛	4 (0.1)	0
耳鳴	3 (0.1)	0
感音性難聴	2 (0.1)	0
難聴	1 (0.03)	0
片耳難聴	1 (0.03)	0
耳管開放	1 (0.03)	0
耳管狭窄	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
外耳の炎症	1 (0.03)	0
聴力低下	1 (0.03)	0
中耳滲出液	1 (0.03)	0
乗物酔い	1 (0.03)	0
突発性難聴	1 (0.03)	0
鼓膜穿孔	1 (0.03)	0
頭位性回転性めまい	1 (0.03)	0
傷害、中毒および処置合併症	**26 (0.7)**	**0**
偶発的過量投与	3 (0.1)	0
過量投与	3 (0.1)	0
節足動物咬傷	2 (0.1)	0
転倒	2 (0.1)	0
肋骨骨折	2 (0.1)	0
脛骨骨折	2 (0.1)	0
創傷	2 (0.1)	0
第1度熱傷	1 (0.03)	0
頚椎骨折	1 (0.03)	0
脳振盪	1 (0.03)	0
大腿骨骨折	1 (0.03)	0
体内異物	1 (0.03)	0
頭部損傷	1 (0.03)	0
注射に伴う反応	1 (0.03)	0
関節損傷	1 (0.03)	0
靭帯捻挫	1 (0.03)	0
四肢損傷	1 (0.03)	0
骨盤骨折	1 (0.03)	0
処置後瘻孔	1 (0.03)	0
皮膚擦過傷	1 (0.03)	0
皮下血腫	1 (0.03)	0
各種物質毒性	1 (0.03)	0
創合併症	1 (0.03)	0
精神障害	**25 (0.7)**	**2 (0.9)**
うつ病	8 (0.2)	0
不眠症	6 (0.2)	1 (0.5)
不安	3 (0.1)	1 (0.5)
悪夢	2 (0.1)	0
抑うつ気分	1 (0.03)	0
失見当識	1 (0.03)	0
情動障害	1 (0.03)	0
大うつ病	1 (0.03)	0
精神障害	1 (0.03)	0
睡眠障害	1 (0.03)	0
熱恐怖症	1 (0.03)	0
生殖系および乳房障害	**24 (0.6)**	**0**
月経過多*a	3 (0.1)	0
無月経*a	2 (0.1)	0
不規則月経*a	2 (0.1)	0
不正子宮出血*a	2 (0.1)	0
外陰腟そう痒症*a	2 (0.1)	0
腺筋症*a	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
バルトリン嚢腫*a	1 (0.03)	0
良性前立腺肥大症*b	1 (0.1)	0
乳房過形成	1 (0.03)	0
乳房腫瘤	1 (0.03)	0
子宮頚部上皮異形成*a	1 (0.03)	0
子宮頚管ポリープ*a	1 (0.03)	0
子宮内膜増殖症*a	1 (0.03)	0
子宮内膜症*a	1 (0.03)	0
性器出血	1 (0.03)	0
希発月経*a	1 (0.03)	0
卵巣嚢胞*a	1 (0.03)	0
前立腺腫大*b	1 (0.1)	0
精巣腫脹*b	1 (0.1)	0
子宮出血*a	1 (0.03)	0
腟出血*a	1 (0.03)	0
腟潰瘍*a	1 (0.03)	0
外科および内科処置	**24 (0.6)**	**1 (0.5)**
抜歯	4 (0.1)	0
白内障手術	2 (0.1)	0
鎮痛療法	1 (0.03)	0
乳房温存手術	1 (0.03)	0
癌手術	1 (0.03)	0
胆嚢切除	1 (0.03)	0
結腸切除	1 (0.03)	0
冠動脈形成	1 (0.03)	0
冠動脈ステント挿入	1 (0.03)	0
冠動脈血行再建	1 (0.03)	0
嚢胞ドレナージ	1 (0.03)	0
歯科インプラント埋込み	1 (0.03)	0
関節注入	1 (0.03)	0
リンパ節切除	1 (0.03)	0
腫瘤切除	1 (0.03)	0
筋腫核出術*a	1 (0.03)	0
酸素療法	1 (0.03)	0
乳頭腫切除	1 (0.03)	0
卵管摘除*a	1 (0.03)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
皮膚嚢胞切除	1 (0.03)	0
植皮	1 (0.03)	0
皮膚新生物切除	1 (0.03)	0
甲状腺結節除去	1 (0.03)	0
椎体形成術	1 (0.03)	0
滑膜切除	0	1 (0.5)
内分泌障害	**11 (0.3)**	**1 (0.5)**
甲状腺腫	4 (0.1)	0
甲状腺腫瘤	2 (0.1)	0
副腎肥大	1 (0.03)	0
バセドウ病	1 (0.03)	0
高プロラクチン血症	1 (0.03)	0
甲状腺機能亢進症	1 (0.03)	0
甲状腺炎	1 (0.03)	0
自己免疫性甲状腺炎	0	1 (0.5)
免疫系障害	**10 (0.3)**	**0**
過敏症	3 (0.1)	0
節足動物刺傷アレルギー	1 (0.03)	0
アトピー	1 (0.03)	0
薬物過敏症	1 (0.03)	0
低γグロブリン血症	1 (0.03)	0
免疫不全症	1 (0.03)	0
季節性アレルギー	1 (0.03)	0
続発性免疫不全症	1 (0.03)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	**5 (0.1)**	**0**
5型高脂血症	2 (0.1)	0
あざ	1 (0.03)	0
陰嚢水瘤*b	1 (0.1)	0
2a型高脂血症	1 (0.03)	0
妊娠、産褥および周産期の状態	**2 (0.1)**	**0**
自然流産*a	2 (0.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	**0**	**3 (1.4)**
過量投与	0	1 (0.5)
製品適用過誤	0	1 (0.5)
手首関節骨折	0	1 (0.5)

関節リウマチ

MedDRA/J version 23.1.

(最終データ固定の結果)
総曝露期間：15114人年　投与期間の中央値：1682.5日　最長投与期間：3405日

＊a 女性特有の事象のため母数を調整した（女性2983例、第Ⅰ相～第Ⅲ相試験）　＊b 男性特有の事象のため母数を調整した（男性787例、第Ⅰ相～第Ⅲ相試験）

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

MedDRA/J version 24.1.

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）
曝露期間：325.7人年　投与期間の中央値：546.0日　最長投与期間：1010日

＊a 女性特有の事象のため母数を調整した（女性152例、第Ⅲ相試験）

（2）国内外臨床試験においてみられた副作用（日本人集団）

関節リウマチ

長期継続試験を含む国内外臨床試験10試験の併合解析において1回以上本剤が投与された日本人の関節リウマチ患者514例中428例（83.3％）に副作用がみられました（総曝露期間1862人年、投与期間の中央値1296.0日、最長投与期間2596日）。副作用の発現例数及び割合は下表のとおりです。

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

長期継続試験を含む国内外臨床試験2試験の併合解析において1回以上本剤が投与された日本人の多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎患者25例中5例（20.0％）に副作用がみられました（総曝露期間38.0人年、投与期間の中央値537.0日、最長投与期間991日）。副作用の発現例数及び割合は下表のとおりです。

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験（日本人集団）	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**
評価対象例数	514	25
副作用発現例数（％）	428（83.3）	5（20.0）

＊ JADA／JADY試験、JADB試験、JADC試験、JADN試験、JADV／JADY試験、JADW／JADY試験、JADX／JADY試験、JADZ／JADY試験及びJAGS／JADY試験
＊＊ JAHV試験、JAHX試験

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
感染症および寄生虫症	**319（62.1）**	**0**
上咽頭炎	139（27.0）	0
帯状疱疹	100（19.5）	0
インフルエンザ	38（7.4）	0
気管支炎	33（6.4）	0
咽頭炎	30（5.8）	0
上気道感染	29（5.6）	0
口腔ヘルペス	22（4.3）	0
肺炎	20（3.9）	0
膀胱炎	17（3.3）	0
胃腸炎	17（3.3）	0
単純ヘルペス	11（2.1）	0
歯肉炎	10（1.9）	0
感染性腸炎	8（1.6）	0
足部白癬	8（1.6）	0
扁桃炎	8（1.6）	0
結膜炎	7（1.4）	0
歯周炎	7（1.4）	0
副鼻腔炎	7（1.4）	0
爪囲炎	6（1.2）	0
爪の皮膚糸状菌症	5（1.0）	0
毛包炎	5（1.0）	0
白癬感染	5（1.0）	0
急性副鼻腔炎	4（0.8）	0
ウイルス性胃腸炎	4（0.8）	0
尿路感染	4（0.8）	0
蜂巣炎	3（0.6）	0
陰部ヘルペス	3（0.6）	0
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	3（0.6）	0
腎盂腎炎	3（0.6）	0
虫垂炎	2（0.4）	0
慢性副鼻腔炎	2（0.4）	0
細菌性膀胱炎	2（0.4）	0
憩室炎	2（0.4）	0
ヘリコバクター性胃炎	2（0.4）	0
ヘルペスウイルス感染	2（0.4）	0
麦粒腫	2（0.4）	0
喉頭炎	2（0.4）	0
食道カンジダ症	2（0.4）	0
口腔カンジダ症	2（0.4）	0
骨髄炎	2（0.4）	0
中耳炎	2（0.4）	0
百日咳	2（0.4）	0
歯髄炎	2（0.4）	0
外陰部腟カンジダ症*a	2（0.5）	0
四肢膿瘍	1（0.2）	0
アデノイド咽頭炎	1（0.2）	0
肛門膿瘍	1（0.2）	0
アスペルギルス感染	1（0.2）	0
菌血症	1（0.2）	0
細菌性外陰腟炎*a	1（0.3）	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
細菌尿	1 (0.2)	0
バルトリン腺炎*a	1 (0.3)	0
体部白癬	1 (0.2)	0
ウイルス性気管支炎	1 (0.2)	0
カンピロバクター胃腸炎	1 (0.2)	0
カンジダ感染	1 (0.2)	0
クラミジア感染	1 (0.2)	0
感染性胆管炎	1 (0.2)	0
サイトメガロウイルス肝炎	1 (0.2)	0
歯瘻	1 (0.2)	0
播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染	1 (0.2)	0
蓄膿	1 (0.2)	0
ウイルス性脳炎	1 (0.2)	0
細菌性腸炎	1 (0.2)	0
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (0.2)	0
真菌性爪囲炎	1 (0.2)	0
せつ	1 (0.2)	0
ノロウイルス性胃腸炎	1 (0.2)	0
手足口病	1 (0.2)	0
ヘリコバクター感染	1 (0.2)	0
ヘルペス眼感染	1 (0.2)	0
帯状疱疹性髄膜炎	1 (0.2)	0
感染性皮膚嚢腫	1 (0.2)	0
感染性皮膚潰瘍	1 (0.2)	0
感染性胸水	1 (0.2)	0
感染性腱鞘炎	1 (0.2)	0
迷路炎	1 (0.2)	0
大腸感染	1 (0.2)	0
粘膜皮膚カンジダ症	1 (0.2)	0
眼部単純ヘルペス	1 (0.2)	0
口腔真菌感染	1 (0.2)	0
外耳炎	1 (0.2)	0
慢性中耳炎	1 (0.2)	0
歯冠周囲炎	1 (0.2)	0
腹膜炎	1 (0.2)	0
細菌性咽頭炎	1 (0.2)	0
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.2)	0
細菌性肺炎	1 (0.2)	0
クリプトコッカス性肺炎	1 (0.2)	0
サイトメガロウイルス性肺炎	1 (0.2)	0
レジオネラ菌性肺炎	1 (0.2)	0
ウイルス性肺炎	1 (0.2)	0
鼻炎	1 (0.2)	0
根管感染	1 (0.2)	0
敗血症	1 (0.2)	0
細菌性副鼻腔炎	1 (0.2)	0
皮膚カンジダ	1 (0.2)	0
皮膚感染	1 (0.2)	0
皮下組織膿瘍	1 (0.2)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性関節炎
細菌性扁桃炎	1 (0.2)	0
マイコプラズマ性気管気管支炎	1 (0.2)	0
ウイルス感染	1 (0.2)	0
ウイルス性発疹	1 (0.2)	0
創傷感染	1 (0.2)	0
臨床検査	**141 (27.4)**	**0**
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	52 (10.1)	0
リンパ球数減少	34 (6.6)	0
細胞マーカー増加	10 (1.9)	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9 (1.8)	0
血中コレステロール増加	9 (1.8)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	8 (1.6)	0
肝機能検査異常	8 (1.6)	0
白血球数減少	8 (1.6)	0
低比重リポ蛋白増加	7 (1.4)	0
肝機能検査値上昇	6 (1.2)	0
糸球体濾過率減少	4 (0.8)	0
B型肝炎DNA測定陽性	4 (0.8)	0
体重増加	4 (0.8)	0
血中乳酸脱水素酵素増加	3 (0.6)	0
好中球数減少	3 (0.6)	0
血中クレアチニン増加	2 (0.4)	0
脂質異常	2 (0.4)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.2)	0
血中β－D－グルカン増加	1 (0.2)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	1 (0.2)	0
血中プロラクチン増加	1 (0.2)	0
血中トリグリセリド増加	1 (0.2)	0
C-反応性蛋白増加	1 (0.2)	0
心電図ST－T部分異常	1 (0.2)	0
上部消化管内視鏡検査	1 (0.2)	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	0
肝酵素異常	1 (0.2)	0
肝酵素上昇	1 (0.2)	0
B型肝炎DNA増加	1 (0.2)	0
高比重リポ蛋白増加	1 (0.2)	0
骨髄球存在	1 (0.2)	0
血小板数減少	1 (0.2)	0
血小板数増加	1 (0.2)	0
腎機能検査異常	1 (0.2)	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.2)	0
代謝および栄養障害	**96 (18.7)**	**0**
高脂血症	35 (6.8)	0
高コレステロール血症	27 (5.3)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
脂質異常症	26 (5.1)	0
高尿酸血症	3 (0.6)	0
肥満	2 (0.4)	0
食欲減退	1 (0.2)	0
脱水	1 (0.2)	0
高トリグリセリド血症	1 (0.2)	0
低アルブミン血症	1 (0.2)	0
低カルシウム血症	1 (0.2)	0
低蛋白血症	1 (0.2)	0
胃腸障害	**95 (18.5)**	**0**
口内炎	23 (4.5)	0
悪心	14 (2.7)	0
便秘	11 (2.1)	0
腹部不快感	10 (1.9)	0
下痢	6 (1.2)	0
齲歯	5 (1.0)	0
腸炎	5 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	5 (1.0)	0
消化不良	4 (0.8)	0
上腹部痛	3 (0.6)	0
慢性胃炎	3 (0.6)	0
胃ポリープ	3 (0.6)	0
胃炎	3 (0.6)	0
アフタ性潰瘍	2 (0.4)	0
口腔内潰瘍形成	2 (0.4)	0
歯周病	2 (0.4)	0
腹部膨満	1 (0.2)	0
腹痛	1 (0.2)	0
口角口唇炎	1 (0.2)	0
憩室穿孔	1 (0.2)	0
十二指腸潰瘍	1 (0.2)	0
小腸炎	1 (0.2)	0
おくび	1 (0.2)	0
軟便	1 (0.2)	0
食中毒	1 (0.2)	0
裂孔ヘルニア	1 (0.2)	0
胃酸過多	1 (0.2)	0
イレウス	1 (0.2)	0
食道炎	1 (0.2)	0
歯痛	1 (0.2)	0
上部消化管出血	1 (0.2)	0
血液およびリンパ系障害	**75 (14.6)**	**0**
リンパ球減少症	40 (7.8)	0
貧血	15 (2.9)	0
白血球減少症	14 (2.7)	0
好中球減少症	6 (1.2)	0
鉄欠乏性貧血	4 (0.8)	0
リンパ節症	2 (0.4)	0
リンパ球増加症	2 (0.4)	0
血小板増加症	2 (0.4)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
大球性貧血	1 (0.2)	0
播種性血管内凝固	1 (0.2)	0
好酸球増加症	1 (0.2)	0
汎血球減少症	1 (0.2)	0
血小板減少症	1 (0.2)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	**69 (13.4)**	**0**
上気道の炎症	32 (6.2)	0
口腔咽頭痛	11 (2.1)	0
間質性肺疾患	9 (1.8)	0
咳嗽	5 (1.0)	0
咳喘息	2 (0.4)	0
器質化肺炎	2 (0.4)	0
アレルギー性鼻炎	2 (0.4)	0
喘息	1 (0.2)	0
無気肺	1 (0.2)	0
鼻出血	1 (0.2)	0
口腔咽頭不快感	1 (0.2)	0
胸膜炎	1 (0.2)	0
自然気胸	1 (0.2)	0
肺動脈血栓症	1 (0.2)	0
肺塞栓症	1 (0.2)	0
肺腫瘤	1 (0.2)	0
呼吸不全	1 (0.2)	0
肝胆道系障害	**59 (11.5)**	**1 (4.0)**
肝機能異常	46 (8.9)	1 (4.0)
脂肪肝	7 (1.4)	0
胆管炎	2 (0.4)	0
胆石症	2 (0.4)	0
肝障害	2 (0.4)	0
薬物性肝障害	1 (0.2)	0
肝損傷	1 (0.2)	0
皮膚および皮下組織障害	**38 (7.4)**	**1 (4.0)**
発疹	9 (1.8)	0
ざ瘡	6 (1.2)	1 (4.0)
湿疹	6 (1.2)	0
蕁麻疹	3 (0.6)	0
嚢胞性ざ瘡	2 (0.4)	0
皮膚炎	2 (0.4)	0
掌蹠膿疱症	2 (0.4)	0
そう痒症	2 (0.4)	0
光線角化症	1 (0.2)	0
脱毛症	1 (0.2)	0
アレルギー性皮膚炎	1 (0.2)	0
アトピー性皮膚炎	1 (0.2)	0
薬疹	1 (0.2)	0
皮脂欠乏性湿疹	1 (0.2)	0
皮下出血	1 (0.2)	0
多汗症	1 (0.2)	0
丘疹	1 (0.2)	0
光線過敏性反応	1 (0.2)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
丘疹性皮疹	1 (0.2)	0
小水疱性皮疹	1 (0.2)	0
脂漏性皮膚炎	1 (0.2)	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)	**33 (6.4)**	**0**
リンパ増殖性障害	5 (1.0)	0
遠隔転移を伴う乳癌	3 (0.6)	0
胃癌	3 (0.6)	0
びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫	2 (0.4)	0
皮膚乳頭腫	2 (0.4)	0
膀胱癌	1 (0.2)	0
ボーエン病	1 (0.2)	0
乳癌	1 (0.2)	0
子宮頚部癌*a	1 (0.3)	0
大腸腺腫	1 (0.2)	0
結腸新生物	1 (0.2)	0
節外性辺縁帯B細胞リンパ腫(MALT型)	1 (0.2)	0
組織球症	1 (0.2)	0
大顆粒性リンパ球増多症	1 (0.2)	0
悪性線維性組織球腫	1 (0.2)	0
悪性黒色腫	1 (0.2)	0
卵巣癌*a	1 (0.3)	0
膵癌	1 (0.2)	0
遠隔転移を伴う膵癌	1 (0.2)	0
前立腺癌*b	1 (0.8)	0
化膿性肉芽腫	1 (0.2)	0
直腸癌	1 (0.2)	0
腎細胞癌	1 (0.2)	0
遠隔転移を伴う小細胞肺癌	1 (0.2)	0
肺扁平上皮癌	1 (0.2)	0
神経系障害	**28 (5.4)**	**0**
ヘルペス後神経痛	9 (1.8)	0
頭痛	6 (1.2)	0
浮動性めまい	3 (0.6)	0
脳梗塞	1 (0.2)	0
脳微小出血	1 (0.2)	0
脳血栓症	1 (0.2)	0
頚髄神経根障害	1 (0.2)	0
肘部管症候群	1 (0.2)	0
アルツハイマー型認知症	1 (0.2)	0
顔面麻痺	1 (0.2)	0
嗅覚減退	1 (0.2)	0
肋間神経痛	1 (0.2)	0
片頭痛	1 (0.2)	0
脊髄症	1 (0.2)	0
神経痛	1 (0.2)	0
パーキンソン病	1 (0.2)	0
パーキンソニズム	1 (0.2)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
三叉神経痛	1 (0.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	**20 (3.9)**	**2 (8.0)**
背部痛	4 (0.8)	0
関節リウマチ	4 (0.8)	0
変形性関節症	3 (0.6)	0
筋痙縮	2 (0.4)	0
関節炎	1 (0.2)	0
滑液包炎	1 (0.2)	0
腱付着部症	1 (0.2)	0
足変形	1 (0.2)	0
四肢痛	1 (0.2)	0
骨膜炎	1 (0.2)	0
変形性脊椎症	1 (0.2)	0
脊柱管狭窄症	1 (0.2)	0
腱鞘炎	1 (0.2)	0
多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎	0	2 (8.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	**17 (3.3)**	**0**
発熱	7 (1.4)	0
倦怠感	2 (0.4)	0
浮腫	2 (0.4)	0
末梢性浮腫	2 (0.4)	0
胸痛	1 (0.2)	0
疲労	1 (0.2)	0
肉芽腫	1 (0.2)	0
注射部位内出血	1 (0.2)	0
心臓障害	**11 (2.1)**	**0**
心室性期外収縮	4 (0.8)	0
狭心症	2 (0.4)	0
心筋梗塞	2 (0.4)	0
急性心筋梗塞	1 (0.2)	0
不安定狭心症	1 (0.2)	0
不整脈	1 (0.2)	0
徐脈	1 (0.2)	0
慢性心不全	1 (0.2)	0
動悸	1 (0.2)	0
血管障害	**11 (2.1)**	**0**
高血圧	8 (1.6)	0
深部静脈血栓症	2 (0.4)	0
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.2)	0
眼障害	**9 (1.8)**	**0**
ドライアイ	3 (0.6)	0
眼精疲労	1 (0.2)	0
白内障	1 (0.2)	0
霰粒腫	1 (0.2)	0
アレルギー性結膜炎	1 (0.2)	0
眼脂	1 (0.2)	0
高眼圧症	1 (0.2)	0
点状角膜炎	1 (0.2)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
網膜静脈閉塞	1 (0.2)	0
腎および尿路障害	**9 (1.8)**	**0**
腎機能障害	5 (1.0)	0
腎結石症	2 (0.4)	0
急性腎障害	1 (0.2)	0
慢性腎臓病	1 (0.2)	0
腎損傷	1 (0.2)	0
外科および内科処置	**9 (1.8)**	**1 (4.0)**
抜歯	3 (0.6)	0
癌手術	1 (0.2)	0
白内障手術	1 (0.2)	0
結腸切除	1 (0.2)	0
リンパ節切除	1 (0.2)	0
筋腫核出術*a	1 (0.3)	0
酸素療法	1 (0.2)	0
乳頭腫切除	1 (0.2)	0
皮膚嚢胞切除	1 (0.2)	0
植皮	1 (0.2)	0
滑膜切除	0	1 (4.0)
耳および迷路障害	**7 (1.4)**	**0**
感音性難聴	2 (0.4)	0
耳管開放	1 (0.2)	0
耳管狭窄	1 (0.2)	0
突発性難聴	1 (0.2)	0
耳鳴	1 (0.2)	0
回転性めまい	1 (0.2)	0

第Ⅰ相～第Ⅲ相試験 副作用の種類	関節リウマチ	若年性特発性 関節炎
内分泌障害	**5 (1.0)**	**0**
甲状腺腫	3 (0.6)	0
高プロラクチン血症	1 (0.2)	0
甲状腺炎	1 (0.2)	0
傷害、中毒および処置合併症	**4 (0.8)**	**0**
偶発的過量投与	2 (0.4)	0
節足動物咬傷	1 (0.2)	0
過量投与	1 (0.2)	0
生殖系および乳房障害	**4 (0.8)**	**0**
腺筋症*a	1 (0.3)	0
子宮頚部上皮異形成*a	1 (0.3)	0
子宮頚管ポリープ*a	1 (0.3)	0
子宮内膜増殖症*a	1 (0.3)	0
子宮内膜症*a	1 (0.3)	0
卵巣嚢胞*a	1 (0.3)	0
子宮出血*a	1 (0.3)	0
外陰腟そう痒症*a	1 (0.3)	0
先天性、家族性および遺伝性障害	**3 (0.6)**	**0**
あざ	1 (0.2)	0
陰嚢水瘤*b	1 (0.8)	0
2A型高脂血症	1 (0.2)	0
免疫系障害	**2 (0.4)**	**0**
節足動物刺傷アレルギー	1 (0.2)	0
続発性免疫不全症	1 (0.2)	0
精神障害	**2 (0.4)**	**0**
不眠症	1 (0.2)	0
精神障害	1 (0.2)	0

関節リウマチ

MedDRA/J version 23.1.

（最終データ固定の結果）
総曝露期間：1862人年　投与期間の中央値：1296.0日　最長投与期間：2596日

＊a 女性特有の事象のため母数を調整した（女性392例、第Ⅰ相～第Ⅲ相試験）　＊b 男性特有の事象のため母数を調整した（男性122例、第Ⅰ相～第Ⅲ相試験）

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

MedDRA/J version 24.1.

データカットオフ：最終データ固定時（JAHV）、2022年中間解析時点（併合解析）
総曝露期間：38.0人年　投与期間の中央値：537.0日　最長投与期間：991日

最新の電子添文情報は、
独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索ページ」
https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/
にてご確認ください。

電子添文、適正使用ガイドは下記URLからご覧いただけます。
medical.lilly.com/jp
スマートフォンの場合はこちらを読み取ってご覧ください。

製造販売元〈文献請求先及び問い合わせ先〉
日本イーライリリー株式会社
〒651-0086 神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口
0120-360-605※1（医療関係者向け）
受付時間　月曜日〜金曜日 8:45〜17:30※2
※1 通話料は無料です。携帯電話からでもご利用いただけます。
尚、IP電話からはフリーダイヤルをご利用できない場合があります。
※2 祝祭日及び当社休日を除きます。
medical.lilly.com/jp

OLM-M009（R5）　2026年3月作成