2.2 緒言

潰瘍性大腸炎（以下「UC」）は，大腸に発生する慢性・再発性の炎症性疾患であり，腸粘膜及び粘膜下層の炎症・潰瘍を特徴とする。UC の病因は完全には解明されていないが，遺伝的に疾患感受性の高い人で，環境因子に対する未制御かつ過剰な局所免疫反応により引き起こされると考えられている [1]。臨床症状の特徴として，便意逼迫及びしぶりを伴う出血性下痢がある。臨床経過は，再燃と寛解を特徴とする [2]。

UC に対する治療方法は国内外で同様であり，炎症を抑制し症状を緩和することを目標とする。中等症から重症の UC 患者に対しては，アダリムマブなどの抗腫瘍壊死因子製剤をはじめとする生物学的製剤や，ヤヌスキナーゼ（以下「JAK」）1 と JAK 3 に対する *in vitro* での機能的特異性が高い経口 JAK 阻害剤であるトファシチニブも UC の適応症を有している。これらの治療法が利用可能であっても，UC 患者の最大 25%は入院が必要となる可能性があり，約 15%の患者は生命を脅かす疾患である急性重症潰瘍性大腸炎を発症する。本疾患には入院及び入院治療が推奨され，効果の早期発現が極めて重要である [3]。このため，生物学的製剤を含む既存の薬物治療に対して効果不十分又は不耐容の UC 患者では，メディカルニーズとして新たな治療の選択肢が求められている。

JAK は，多くのサイトカイン受容体のシグナル伝達プロセスにおいて二量体として機能する細胞内のチロシンキナーゼのファミリーである [4]。JAK は自然免疫及び適応免疫の双方において重要な役割を担い，炎症性疾患の治療法として魅力的な標的となっている [5–8]。

ウパダシチニブは，JAK2 及び JAK3 と比較して JAK1 をより強力に阻害する選択的かつ可逆的な経口 JAK 阻害剤である。これまでに，関節リウマチに対する治療薬として本邦，米国，欧州を含む世界各国で承認されている。更に本邦では，関節症性乾癬及びアトピー性皮膚炎に対する治療薬としても承認されている（2021 年 10 月現在）。

UC に対するウパダシチニブの臨床開発プログラムでは，UC を対象とした国際共同試験である，導入療法試験及び維持療法試験を含む第 IIb / III 相試験（M14-234 試験），第 III 相導入療法試験（M14-675 試験），並びに第 III 相長期継続投与試験（M14-533 試験）にて，ウパダシチニブの有効性及び安全性を評価した。今回，これらの試験成績に基づき，本剤の有効性及び安全性が確認されたことから，以下の効能又は効果，並びに用法及び用量の変更を目的として承認事項一部変更承認申請を行うこととした。

【効能又は効果（案）】
中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

【用法及び用量（案）】
潰瘍性大腸炎
導入療法では，通常，成人にはウパダシチニブとして 45 mg を 1 日 1 回 8 週間経口投与する。なお，効果不十分な場合はさらに 8 週間投与することができる。

維持療法では，通常，成人にはウパダシチニブとして 15 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお，患者の状態に応じて 30 mg を 1 日 1 回投与することができる。

2.2.1 参考文献

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis. Lancet. 2017;389(10080):1756-70.
2. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. J Crohns Colitis. 2017;11(6):649-70.
3. Carvello M, Watfah J, Włodarczyk M, et al. The Management of the Hospitalized Ulcerative Colitis Patient: the Medical-Surgical Conundrum. Curr Gastroenterol Rep. 2020;22(3):11.
4. Murray PJ. The JAK-STAT signaling pathway: input and output integration. J Immunol. 2007;178(5):2623-9.
5. Vaddi K, Luchi M. JAK inhibition for the treatment of rheumatoid arthritis: a new era in oral DMARD therapy. Expert Opin Investig Drugs. 2012;21(7):961-73.
6. Cheung TT, McInnes IB. Future therapeutic targets in rheumatoid arthritis? Semin Immunopathol. 2017;39(4):487-500.
7. Iwata S, Tanaka Y. Progress in understanding the safety and efficacy of Janus kinase inhibitors for treatment of rheumatoid arthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12(10):1047-57.
8. Banerjee S, Biehl A, Gadina M, et al. JAK-STAT signaling as a target for inflammatory and autoimmune diseases: current and future prospects. Drugs. 2017;77(5):521-46.