2.2 緒言

JIA は，ILAR により，16 歳未満で発症し，6 週間以上持続する関節炎と定義されている原因不明の関節炎の不均一な疾患群である。現在の ILAR 分類では，JIA は全身型，少関節炎，RF 陰性多関節炎，RF 陽性多関節炎，PsA，ERA，及び分類不能関節炎の 7 病型に分類されている。この分類は，罹患関節数，特異的な血清学的所見の存在，及び診断から最初の 6 ヵ月以内の疾患の全身症状に基づいており，異なる遺伝的リスク因子及び病態形成によって裏付けされる。

pcJIA は 16 歳未満で発症し，6 週間以上持続し，疾患経過中に 5 つ以上の関節が罹患する原因不明の関節炎と定義される。これには通常，ILAR 分類に基づく進展型少関節炎，RF 陰性多関節炎，RF 陽性多関節炎，及び全身症状を伴わない全身型 JIA が含まれる。

pcJIA に対しては MTX が治療の中心であり，補助治療として NSAIDs 及び GC 関節内注射が用いられる。MTX などの既存治療を 3 ヵ月以上継続後も効果不十分な患者，又は MTX などの治療薬に対する忍容性が不十分な患者に，bDMARD 又は tsDMARD が用いられる。

pcJIA の治療は著しく進歩してきたが，小児集団にとって望ましい投与経路である経口製剤を含め，有効で忍容性が十分な新規治療選択肢に対するアンメットニーズが依然として存在する。

ウパダシチニブは JAK を選択的かつ可逆的に阻害する経口薬であり，関節リウマチ，乾癬性関節炎，X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎，強直性脊椎炎，巨細胞性動脈炎，アトピー性皮膚炎，潰瘍性大腸炎及びクローン病を適応症として承認されている。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。JAK1 を阻害することにより，炎症性疾患への関与が知られている IL-2，IL-6，IL-7，及び IL-15，並びに，IFN-γ などの多くの重要な炎症性サイトカインのシグナル伝達をブロックする。これらの炎症性サイトカイン経路の修飾を介して，ウパダシチニブは免疫介在性炎症性疾患に対する有効な治療薬となる可能性がある。

pcJIA を対象としたウパダシチニブの臨床開発では，2 歳以上 18 歳未満の pcJIA 患者を対象として PK，安全性，忍容性及び記述的な有効性を評価する第 I 相非盲検試験（M15-340 試験）を実施した。また，M15-340 試験は，pcJIA を対象とした第 III 相試験の代わりに，成人 RA 患者の有効性の結果を pcJIA 患者へ外挿することの妥当性を裏付けることを目的とした。

今般，全体のデータパッケージ及び RA の有効性を外挿するアプローチにより，pcJIA に対するウパダシチニブの良好なベネフィット・リスクプロファイルが示されたことから，以下の効能又は効果，用法及び用量に関する医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

【効能又は効果（案）】
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

【用法及び用量（案）】

通常，ウパダシチニブとして，表のとおり体重に応じ，経口投与する。

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