

コレクチム[®]軟膏 0.5%・0.25% 適正使用について

[監修] 佐伯 秀久 先生 (日本医科大学大学院医学研究科 皮膚粘膜病態学分野 大学院教授)

外用ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害剤
デルゴシチニブ軟膏

薬価基準収載

コレクチム[®]軟膏 0.5%

コレクチム[®]軟膏 0.25%

CORECTIM[®] Ointment 0.5%・0.25%

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

はじめに

本冊子は、コレクチム軟膏0.5%・0.25%（一般名：デルゴシチニブ）（以下、本剤）を適正に使用していただくために、投与時の注意事項等について紹介したものです。本剤をご使用いただく際は、電子化された添付文書及び本冊子等のご確認をお願いいたします。

本剤は、JAK/STAT経路の活性化を阻害することで、種々のサイトカイン刺激により誘発される免疫細胞及び炎症細胞の活性化を抑制し、アトピー性皮膚炎に対して効果を発揮することが期待される世界初の外用JAK阻害剤です。

アトピー性皮膚炎は増悪と軽快を繰り返すそう痒のある湿疹を主病変とする疾患です。アトピー性皮膚炎の治療目標は、症状が認められない、あるいは症状があっても軽微であり、かつ、日常生活に支障がない寛解状態への導入及びその長期維持です¹⁾。よって、アトピー性皮膚炎の寛解導入及び寛解維持療法では、長期連用が可能で、また、アトピー性皮膚炎の病態形成や進展の要因（皮膚バリア機能の低下、炎症及び痒み）^{1,2)}を抑制する薬剤が求められています。

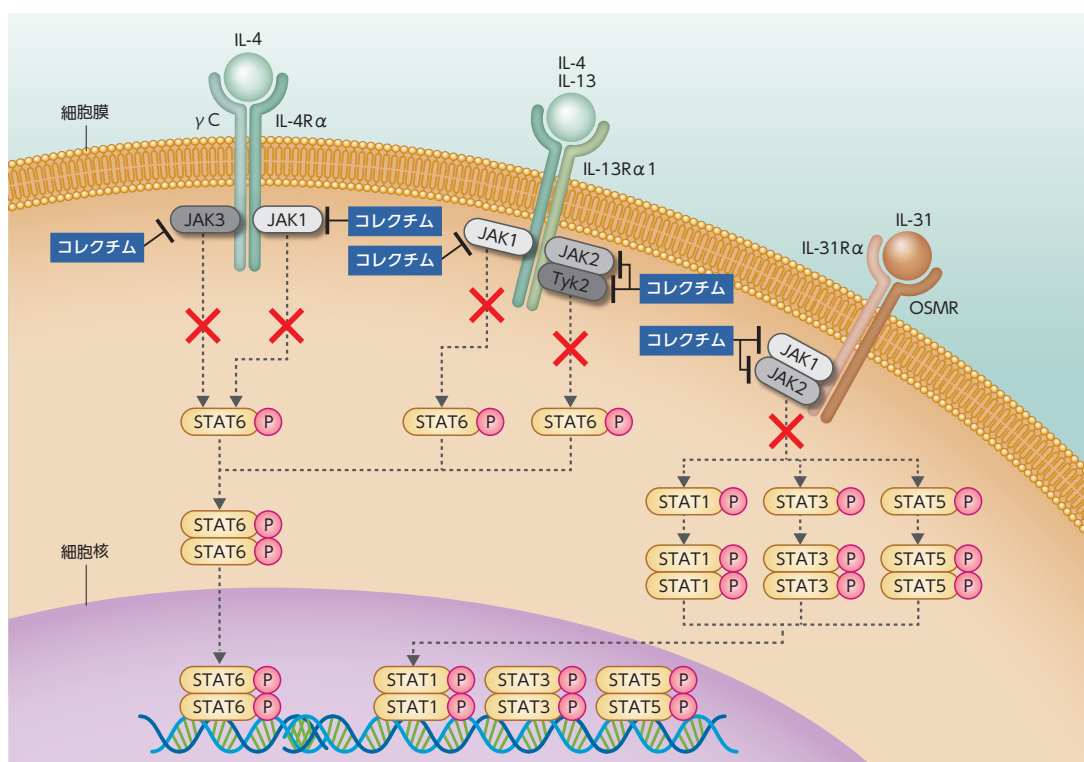
本剤0.5%は日本人成人アトピー性皮膚炎患者（以下、成人患者）を対象とした国内臨床試験において、有効性及び安全性が確認されました。また、全身曝露は低く、全身曝露による安全性への影響は小さいことが示唆されました。本剤0.5%について、成人患者に対し2020年1月にアトピー性皮膚炎を効能又は効果として承認を取得しました。

なお本剤は、2歳以上16歳未満の日本人アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内臨床試験において、有効性及び安全性が確認されたことから、2歳以上16歳未満の小児患者に対する用法及び用量を追加する本剤0.5%の製造販売承認事項一部変更承認及び本剤0.25%の製造販売承認を2021年3月に取得しました。

さらに本剤は、6ヵ月以上2歳未満の日本人アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内臨床試験において、有効性及び安全性が確認されたことから、6ヵ月以上2歳未満の小児患者を追加する医薬品添付文書改訂相談に基づく添付文書改訂を2023年1月に行いました。

■作用機序³⁾

本剤は、ヤヌスキナーゼファミリー（JAK1、JAK2、JAK3及びTyk2）のキナーゼ活性をすべて阻害することによりアトピー性皮膚炎に関連する種々のサイトカインシグナル伝達を阻害します。本作用機序に基づき、サイトカインにより誘発される免疫細胞及び炎症細胞の活性化を抑制して皮膚の炎症を抑制します。また、サイトカインにより誘発される搔破行動（そう痒）及び皮膚バリア機能関連分子の発現低下を抑制します。



■ 適応となる患者

アトピー性皮膚炎

解説

本剤の臨床試験は6ヵ月以上のアトピー性皮膚炎患者を対象に実施され、有効性及び安全性が確認されています。低出生体重児、新生児及び6ヵ月未満の乳児を対象に、有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。

■ 適応とならない患者

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

解説

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者においては、重篤な過敏症の症状が発現するおそれがあるため、投与を避けてください。

■ 投与に際し注意が必要な患者

● 皮膚感染症を伴う患者

本剤は免疫機能に影響し、皮膚感染症が増悪するおそれがあることから、皮膚感染部位を避けて使用してください。なお、やむを得ず使用する場合には、あらかじめ適切な抗菌剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤による治療を行う、若しくはこれらとの併用を考慮してください。

● 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

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使用してください。動物実験（ラット、経口投与）で、胎児に移行することが報告されています⁴⁾。また、動物実験（ラット及びウサギ、経口投与）で、本剤の最大臨床用量における曝露量（AUC）^{注1)}の231倍及び528倍の曝露量で胚・胎児死亡率の増加が報告されています⁵⁾。

注1) アトピー性皮膚炎患者に本剤0.5%を1回5g、1日2回反復塗布した場合の推定曝露量

● 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。動物実験（ラット、経口投与）で、乳汁中に移行することが報告されています⁶⁾。

● 小児等

低出生体重児、新生児及び6ヵ月未満の乳児を対象に、有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。

● 粘膜、潰瘍、明らかに局面を形成しているびらん等を伴う患者

臨床試験で確認された曝露量よりも高くなることが推察されるため、粘膜、潰瘍及び明らかに局面を形成しているびらん等への使用は避けてください。

コレクチム軟膏の投与方法・他剤及び他療法との併用

■投与方法

成人：通常、0.5%製剤を1日2回、適量を患部に塗布してください。なお、1回あたりの塗布量は5gまで(1日あたりの塗布量は10gまで)です。

小児：通常、0.25%製剤を1日2回、適量を患部に塗布してください。症状に応じて、0.5%製剤を1日2回塗布することができます。なお、1回あたりの塗布量は5gまで(1日あたりの塗布量は10gまで)ですが、体格を考慮してください。また、0.5%製剤を使用し、症状が改善した場合は、0.25%製剤への変更を検討してください。

※1回あたりの塗布量は体表面積の30%*までを目安としてください。

*成人では手掌1枚分の塗布量が、おおむね体表面積の1%への塗布量となります。

※0.5%製剤を4週間使用しても症状の改善が認められない場合は、使用を中止してください。

※症状が改善した場合には継続投与の必要性について検討し、漫然と長期にわたって使用しないでください。

※密封法及び重層法での使用経験はありません。臨床試験における投与方法は、「臨床試験成績」を参照してください。

■他剤及び他療法との併用

●ステロイド外用剤

本剤とステロイド外用剤を併用する場合には、患者の状態を踏まえ部位によって使い分ける等、慎重に判断してください〔臨床試験では本剤とステロイド外用剤の併用は必要な場合に可能とされていましたが(重層塗布を除く)〕。

●タクロリムス軟膏

本剤とタクロリムス軟膏との併用の経験は少なく、併用を推奨できる根拠に乏しいことから、患者の状態を踏まえ部位によって使い分ける等、慎重に判断してください。

●全身療法薬(シクロスポリン又はデュピルマブ)

本剤と全身療法薬(シクロスポリン又はデュピルマブ)を併用した臨床試験成績はなく、併用を推奨できる根拠に乏しいことから、投与については患者の状態を踏まえ、慎重に判断してください。また、シクロスポリン又はデュピルマブの使用時の注意事項を遵守した上で、注意して使用してください。

●バリシチニブ

本剤とバリシチニブとの併用の経験はなく、併用を推奨できる根拠に乏しいことから、投与については患者の状態を踏まえ、慎重に判断してください。

また、バリシチニブの使用時の注意事項を遵守した上で、注意して使用してください。

●光線療法

本剤と光線療法を併用した臨床試験成績はなく、併用を推奨できる根拠に乏しいことから、患者の状態を踏まえ、必要性を判断してください。

■ 起こりうる副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

表1 その他の副作用

	1%以上	1%未満
感染症及び寄生虫症	適用部位毛包炎(2.4%), ヘルペス性状湿疹	口腔ヘルペス, 単純ヘルペス, 帯状疱疹, 膿痂疹
皮膚及び皮下組織障害		接触皮膚炎
一般・全身障害及び 投与部位の状態	適用部位ざ瘡(2.0%), 適用部位刺激感, 適用部位紅斑	適用部位そう痒感

※臨床試験の副作用情報は、「臨床試験成績」を参照してください。

臨床試験成績

本剤の成人患者を対象とした第Ⅱ相用量設定試験 (QBA2-1試験), 成人患者を対象とした第Ⅲ相比較試験及び継続長期試験 (QBA4-1試験), 成人患者を対象とした第Ⅲ相長期試験 (QBA4-2試験), 小児患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験 (QBB2-1試験), 小児患者を対象とした第Ⅲ相比較試験及び継続長期試験 (QBB4-1試験), 乳幼児患者を対象とした第Ⅲ相長期試験 (QBB4-2試験) の結果について, 以下に記載します。なお, QBA2-1試験は承認外の用量における結果も記載しています。

■ 成人患者を対象とした第Ⅱ相用量設定試験 (QBA2-1試験)^{7,8)}

目的: 成人アトピー性皮膚炎患者を対象として, プラセボを対照としたランダム化評価者盲検群間比較試験法により, 本剤を1日2回皮膚塗布した際の臨床推奨用量を検討する。

なお, タクロリムス群を参照群として, 本剤塗布時の有効性及び安全性について臨床的有用性を探索的に検討する。

試験デザイン: 多施設共同, ランダム化, 評価者盲検, プラセボ対照群間比較試験

なお, タクロリムス群は非盲検下で投与する。

対象患者: 中等症～重症^{注2)}の16歳以上のアトピー性皮膚炎患者327例

注2) mEASIスコア*10以上, IGAスコア**3 (中等症) 以上, 炎症を伴う皮疹の%BSA (全身の総面積に対する炎症を伴う皮疹面積の割合) 10%以上30%未満

* modified Eczema Area and Severity Indexスコア: 炎症を伴う皮疹部位 (頭頸部, 体幹, 上肢, 下肢) の皮膚症状 (紅斑, 浸潤/丘疹, 掻破痕, 苔癬化) の程度と面積を用いて算出するアトピー性皮膚炎の重症度評価の指標であるEASIスコア (EASIスコア範囲: 0-72) から頭頸部のスコアを除いたもの (mEASIスコア範囲: 0-64.8)

** Investigator's Global Assessmentスコア: 皮疹の全般的な評価法。全身における炎症を伴う皮疹の状態について, 6段階で評価 (0: 症状なし, 1: ほぼ症状なし, 2: 軽症, 3: 中等症, 4: 重症, 5: 最重症)

投与方法: 本剤 (0.25%, 0.5%, 1%, 3%), プラセボ又はタクロリムス水和物軟膏0.1%を1日2回, 1回最大5gを4週間反復塗布する^{注3)}。

注3) 本剤の有効性及び安全性を適切に評価するため, 併用禁止薬及び併用禁止療法を設定した。

併用禁止薬: ステロイド外用剤 (頭皮への治療は可能), 経口ステロイド製剤, タクロリムス水和物軟膏, 経口シクロスポリン製剤, ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤等 (密封法及び重層法は用いられていなかった)

併用禁止療法: 光線療法等

● 結果

有効性

主要評価項目である塗布4週時 (最終評価時) のmEASIスコア変化率は, 表2のとおりであった。

表2 QBA2-1試験におけるmEASIスコア変化率 (%)

投与群	mEASIスコア		mEASIスコア変化率 (%) [95%信頼区間]	p値 ^{a)}
	塗布開始時	塗布4週時		
プラセボ (31例)	14.8 ± 4.0	13.4 ± 9.0	-12.7 [-30.2, 4.8]	—
本剤0.25% (69例)	15.6 ± 4.3	9.4 ± 8.8	-41.5 [-52.8, -30.1]	0.0004
本剤0.5% (65例)	15.0 ± 4.4	6.3 ± 5.2	-57.5 [-66.1, -48.9]	< 0.0001
本剤1% (66例)	16.2 ± 4.3	7.8 ± 7.4	-54.1 [-64.3, -43.8]	< 0.0001
本剤3% (65例)	14.9 ± 3.8	4.0 ± 3.9	-73.3 [-79.6, -67.0]	< 0.0001
参照: タクロリムス (30例)	15.3 ± 4.9	6.3 ± 7.8	-62.0 [-76.1, -47.9]	

a) Williams検定

平均値±標準偏差

安全性

副作用は、本剤0.5%群で6.2% (4/65例)、タクロリムス群で16.7% (5/30例) に認められた。プラセボ群では副作用は認められなかった。

投与中止に至った副作用は、本剤0.25%群で1例 [接触性皮膚炎]、本剤0.5%群で1例 [適用部位刺激感] が認められ、死亡、重篤な副作用は認められなかった。

表3 QBA2-1試験における適用部位の有害事象

有害事象名	プラセボ (32例)	本 剤				参照：タクロリムス (30例)
		0.25% (69例)	0.5% (65例)	1% (66例)	3% (65例)	
適用部位ざ瘡	0	0	0	2 (3.0)	1 (1.5)	0
適用部位紅斑	0	0	0	1 (1.5)	0	0
適用部位刺激感	0	0	1 (1.5)	0	0	2 (6.7)
適用部位疼痛	0	0	0	1 (1.5)	0	3 (10.0)
適用部位熱感	0	0	0	0	0	1 (3.3)
適用部位毛包炎	0	1 (1.4)	0	0	0	0

例数 (%)

表4 QBA2-1試験における適用部位の副作用

副作用名	プラセボ (32例)	本 剤				参照：タクロリムス (30例)
		0.25% (69例)	0.5% (65例)	1% (66例)	3% (65例)	
適用部位ざ瘡	0	0	0	2 (3.0)	1 (1.5)	0
適用部位紅斑	0	0	0	1 (1.5)	0	0
適用部位刺激感	0	0	1 (1.5)	0	0	2 (6.7)
適用部位疼痛	0	0	0	1 (1.5)	0	3 (10.0)
適用部位熱感	0	0	0	0	0	1 (3.3)
適用部位毛包炎	0	1 (1.4)	0	0	0	0

例数 (%)

※成人アトピー性皮膚炎患者に対して承認されている用量は本剤0.5%である。

臨床試験成績

■ 成人患者を対象とした第Ⅲ相比較試験及び継続長期試験 (QBA4-1試験)^{9,10)}

目的：成人アトピー性皮膚炎患者を対象として、本剤の4週間投与時の有効性及び安全性を、プラセボを対照としたランダム化、二重盲検並行群間比較法により検討する(第1部)。また、比較試験から継続して、本剤の24週間長期投与時の安全性及び有効性を非盲検、非対照により検討する(第2部)。

試験デザイン：第1部 多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照並行群間比較試験
第2部 多施設共同、非盲検、非対照、継続長期投与試験

対象患者：中等症～重症^{注4)}の16歳以上のアトピー性皮膚炎患者158例

注4) mEASIスコア10以上、IGAスコア3(中等症)又は4(重症)、炎症を伴う皮疹の%BSA 10%以上30%未満

投与方法：本剤0.5%又はプラセボを1日2回、1回最大5gを4週間反復塗布した。

その後、継続可能な症例では本剤0.5%を1日2回、1回最大5gを24週間反復塗布した^{注5)}。

注5) 本剤の有効性及び安全性を適切に評価するため、併用禁止薬及び併用禁止療法を設定した。

併用禁止薬：ステロイド外用剤(メディアム及びウィークのステロイド外用剤は頭皮、手掌、足底に使用可能。また、4週以降は必要な場合に限り使用可能)、経口ステロイド製剤、タクロリムス水和物軟膏、経口シクロスポリン製剤、ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤等(密封法及び重層法は用いられていなかった)

併用禁止療法：光線療法等

● 結果

有効性

主要評価項目である塗布4週時(最終評価時)のmEASIスコア変化率は、表5のとおりであった。

表5 QBA4-1試験におけるmEASIスコア変化率(%)

投与群	mEASIスコア		mEASIスコア変化率(%) [95%信頼区間]	群間差 [95%信頼区間] p値 ^{b)}
	塗布開始時	塗布4週時		
本剤0.5%群 (106例)	14.2 ± 3.5	8.1 ± 6.5	-44.3 [-51.8, -36.8]	-46.0 [-59.1, -32.9] <0.0001
プラセボ群 (52例)	14.5 ± 3.8	15.3 ± 7.8	1.7 [-9.0, 12.5]	

b) ベースライン値を共変量、施設を交差効果とする混合効果モデルを用いた共分散分析

平均値±標準偏差

安全性

本剤0.5%を使用した患者における副作用発現頻度は、5.8% (9/154例)であった。主な副作用は、カポジ水痘様発疹1.9% (3/154例)であった。

投与中止に至った副作用は、本剤0.5%開始群で1例2件[血中乳酸脱水素酵素増加、薬剤逆説反応]が認められ、死亡、重篤な副作用は認められなかった。

表6 QBA4-1試験における有害事象(合計発現頻度2%以上)

有害事象名	プラセボ開始群 ^{c)} (48例)	本剤0.5%開始群 ^{d)} (106例)	合計 (154例)
鼻咽頭炎	6 (12.5)	24 (22.6)	30 (19.5)
カポジ水痘様発疹	0	6 (5.7)	6 (3.9)
ざ瘡	1 (2.1)	4 (3.8)	5 (3.2)
齲歯	0	4 (3.8)	4 (2.6)
爪囲炎	0	4 (3.8)	4 (2.6)
発熱	2 (4.2)	2 (1.9)	4 (2.6)

例数(%)

表7 QBA4-1試験における副作用(合計発現頻度1%以上)

副作用名	プラセボ開始群 ^{c)} (48例)	本剤0.5%開始群 ^{d)} (106例)	合計 (154例)
カポジ水痘様発疹	0	3 (2.8)	3 (1.9)

例数(%)

c) プラセボ開始群: プラセボを1日2回、1回最大5gを4週間反復塗布した後、本剤0.5%を1日2回、1回最大5gを24週間反復塗布した群

d) 本剤0.5%開始群: 本剤0.5%を1日2回、1回最大5gを28週間反復塗布した群

■ 成人患者を対象とした第Ⅲ相長期試験(QBA4-2試験)^{11,12)}

目的：成人アトピー性皮膚炎患者を対象として、本剤の52週間長期投与時の安全性及び有効性を非盲検、非対照により検討する。

試験デザイン：多施設共同、非盲検、非対照、長期投与試験

対象患者：軽症～重症^{注6)}の16歳以上のアトピー性皮膚炎患者352例

注6) IGAスコア2(軽症)以上4(重症)以下、炎症を伴う皮疹の%BSA 5%以上30%未満

投与方法：本剤0.5%を1日2回、1回最大5gを52週間反復塗布した^{注7)}。

注7) 本剤の有効性及び安全性を適切に評価するため、併用禁止薬及び併用禁止療法を設定した。

併用禁止薬：ステロイド外用剤(頭皮への治療は可能。また、必要な場合に限り使用可能)、経口ステロイド製剤、タクロリムス水和物軟膏、経口シクロスポリン製剤、ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤等(密封法及び重層法は用いられていなかった)

併用禁止療法：光線療法等

● 結果

有効性

mEASIスコア(平均値±標準偏差)は、塗布開始時 8.8 ± 4.9 、塗布4週時 6.3 ± 5.1 、塗布28週時 5.9 ± 5.9 、塗布52週時 5.8 ± 6.5 であった。

安全性

副作用発現頻度は、19.6%(69/352例)であった。主な副作用は、適用部位毛包炎3.1%(11/352例)、適用部位ざ瘡2.8%(10/352例)、適用部位刺激感2.6%(9/352例)、適用部位紅斑2.0%(7/352例)であった。

重篤な副作用は、カポジ水痘様発疹0.3%(1/352例)であった。投与中止に至った副作用は12例[接触皮膚炎5例、適用部位刺激感3例等]に認められ、死亡は認められなかった。

表8 QBA4-2試験における有害事象(発現頻度2%以上)

有害事象名	本剤0.5%(352例)	有害事象名	本剤0.5%(352例)
鼻咽頭炎	101(28.7)	湿疹	9(2.6)
接触皮膚炎	20(5.7)	季節性アレルギー	9(2.6)
ざ瘡	17(4.8)	傾眠	9(2.6)
インフルエンザ	17(4.8)	アレルギー性結膜炎	8(2.3)
適用部位毛包炎	15(4.3)	異汗性湿疹	8(2.3)
適用部位ざ瘡	14(4.0)	外耳炎	8(2.3)
単純ヘルペス	12(3.4)	適用部位紅斑	7(2.0)
カポジ水痘様発疹	11(3.1)	鱗屑	7(2.0)
毛包炎	10(2.8)	帯状疱疹	7(2.0)
胃腸炎	10(2.8)	麦粒腫	7(2.0)
口腔ヘルペス(口唇ヘルペス)	10(2.8)	膿痂疹	7(2.0)
適用部位刺激感	9(2.6)	爪囲炎	7(2.0)

例数(%)

表9 QBA4-2試験における副作用(発現頻度2%以上)

副作用名	本剤0.5%(352例)
適用部位毛包炎	11(3.1)
適用部位ざ瘡	10(2.8)
適用部位刺激感	9(2.6)
適用部位紅斑	7(2.0)

例数(%)

臨床試験成績

■ 小児患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験(QBB2-1試験)^{13,14)}

目的：小児^{注8)}アトピー性皮膚炎患者を対象として、プラセボを対照としたランダム割付二重盲検並行群間比較試験法により、本剤の有効性及び安全性を検討する。また、小児アトピー性皮膚炎患者における本剤の臨床推奨用量を探索的に検討する。

注8) 本試験では2歳以上16歳未満を「小児」とした。

試験デザイン：多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験

対象患者：軽症～重症^{注9)}の小児アトピー性皮膚炎患者103例

注9) mEASIスコア5以上*、IGAスコア2(軽症)以上、炎症を伴う皮疹の%BSA 5%以上30%未満

*mEASIスコア範囲：8歳未満は0-57.6、8歳以上は0-64.8

投与方法：本剤(0.25%、0.5%)又はプラセボを1日2回、1回最大5gを4週間反復塗布した^{注10)}。

注10) 本剤の有効性及び安全性を適切に評価するため、併用禁止薬及び併用禁止療法を設定した。

併用禁止薬：ステロイド外用剤(ミディウム及びウィークのステロイド外用剤は頭皮、手掌、足底に使用可能)、経口ステロイド製剤、タクロリムス水和物軟膏、経口シクロスポリン製剤、ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤等(密封法及び重層法は用いられていなかった)

併用禁止療法：光線療法等

● 結果

有効性

主要評価項目である塗布4週時(最終評価時)のmEASIスコア変化率は、表10のとおりであった。

表10 QBB2-1試験におけるmEASIスコア変化率(%)

投与群	mEASIスコア		mEASIスコア変化率(%) [95%信頼区間]	p値 ^{e)}
	塗布開始時	塗布4週時		
プラセボ群 (35例)	11.3 ± 4.7	10.6 ± 7.3	-4.4 [-25.9, 17.0]	—
本剤0.25%群 (34例)	10.5 ± 4.2	5.3 ± 5.3	-54.9 [-69.3, -40.4]	< 0.0001
本剤0.5%群 (34例)	11.1 ± 4.6	4.7 ± 4.9	-61.6 [-74.2, -48.9]	< 0.0001

e) Williams検定

平均値±標準偏差

安全性

副作用は、プラセボ群で5.7%(2/35例)、本剤0.25%群で2.9%(1/34例)、本剤0.5%群で2.9%(1/34例)に認められ、各事象1例ずつの発現であった。

投与中止に至った副作用は、プラセボ群で2例[膿痂疹]、[接触皮膚炎]が認められ、死亡、重篤な副作用は認められなかった。

■ 小児患者を対象とした第Ⅲ相比較試験及び継続長期試験(QBB4-1試験)^{15,16)}

目的：小児^{注11)}アトピー性皮膚炎患者を対象として、本剤の4週間投与時の有効性及び安全性を、プラセボを対照としたランダム化、二重盲検並行群間比較法により検討する(第1部)。また、比較試験から継続して、本剤の52週間長期投与時の安全性及び有効性を非盲検、非対照により検討する(第2部)。

注11) 本試験では2歳以上16歳未満を「小児」とした。

試験デザイン：第1部 多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検並行群間比較試験
第2部 多施設共同、非盲検、非対照、継続長期試験

対象患者：軽症～重症^{注12)}の小児アトピー性皮膚炎患者137例

注12) mEASIスコア5以上^{*}、IGAスコア2(軽症)以上4(重症)以下、炎症を伴う皮疹の%BSA 5%以上30%未満

^{*}mEASIスコア範囲：8歳未満は0-57.6、8歳以上は0-64.8

投与方法：本剤0.25%又はプラセボを1日2回、1回最大5gを4週間反復塗布した。その後、継続可能な症例では本剤0.25%又は0.5%を1日2回、1回最大5gを52週間反復塗布した^{注13,14)}。

注13) 本剤の有効性及び安全性を適切に評価するため、併用禁止薬及び併用禁止療法を設定した。

併用禁止薬：ステロイド外用剤(ミディウム及びウィークのステロイド外用剤は頭皮、手掌、足底に使用可能。また、4週以降は、頭皮への治療、必要な場合に限った使用は可能)、経口ステロイド製剤、タクロリムス水和物軟膏(4週以降は必要な場合に限り使用可能)、経口シクロスポリン製剤、ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤等(密封法及び重層法は用いられていなかった)

併用禁止療法：光線療法等

注14) 本剤0.25%で継続塗布を開始した。ただし、mEASIスコアが10以上の場合は本剤0.5%で継続塗布を開始した。本剤0.25%の使用時に、IGAスコアが2(軽症)以上かつ本剤0.25%の効果が不十分と治験担当医師が判断した場合、本剤0.5%への変更を可能とした。本剤0.5%の使用時に、症状及び安全性等を考慮の上、治験担当医師の判断で本剤0.25%への変更を可能とした。

● 結果

有効性

主要評価項目である塗布4週時(最終評価時)のmEASIスコア変化率は、表11のとおりであった。

表11 QBB4-1試験におけるmEASIスコア変化率(%)

投与群	mEASIスコア		mEASIスコア変化率(%) [95%信頼区間]	群間差 [95%信頼区間] p値 ^{f)}
	塗布開始時	塗布4週時		
本剤0.25%群 (69例)	10.7 ± 4.3	5.9 ± 5.3	-39.3 [-139.5, 60.8]	-50.2 [-68.3, -32.2] < 0.0001
プラセボ群 (68例)	10.6 ± 4.2	10.7 ± 6.4	10.9 [-86.9, 108.7]	

f) ベースライン値を共変量、施設を変量効果とする混合効果モデルを用いた共分散分析

平均値±標準偏差

第2部継続長期投与試験に移行した症例は134名であり、本剤0.5%を一度でも使用した症例は本剤0.25%開始群(比較試験で本剤0.25%を塗布した群)で76.1%、プラセボ開始群(比較試験でプラセボを塗布した群)で85.1%であった。プラセボ開始群のmEASIスコア(平均値±標準偏差)は、塗布開始時10.9±6.3、塗布8週時で5.2±5.0、塗布24週時で5.5±6.1、塗布52週時で4.5±6.5であった。本剤0.25%開始群のmEASIスコア(平均値±標準偏差)は、塗布開始時10.8±4.3、塗布4週時で5.4±4.7、塗布28週時で4.5±4.4、塗布56週時で3.9±4.4であった。また、プラセボ開始群の0.5%開始例(プラセボ開始群のうち、第2部継続長期投与試験において本剤0.5%から塗布を開始した症例)のmEASIスコア(平均値±標準偏差)^{注15)}は、塗布開始時16.4±4.7、塗布8週時で7.4±6.4、塗布24週時で6.6±6.3、塗布52週時で5.6±7.4であった。

注15) 本剤0.5%から投与量を変更した後(休薬含む)の測定データは不採用とした。

臨床試験成績

安全性

本剤0.25%又は0.5%を使用した患者における副作用発現頻度は9.6% (13/136例) であった。主な副作用は、適用部位毛包炎が2.9% (4/136例) であった。

投与中止に至った副作用は、本剤0.25%開始群で1例 [適用部位ざ瘡] が認められ、死亡、重篤な副作用は認められなかった。

表12 QBB4-1試験における有害事象(合計発現頻度2%以上)

有害事象名	プラセボ開始群 ^{g)} (67例)	本剤0.25%開始群 ^{h)} (69例)	合計 (136例)	有害事象名	プラセボ開始群 ^{g)} (67例)	本剤0.25%開始群 ^{h)} (69例)	合計 (136例)
上咽頭炎	24 (35.8)	31 (44.9)	55 (40.4)	気管支炎	2 (3.0)	3 (4.3)	5 (3.7)
インフルエンザ	21 (31.3)	15 (21.7)	36 (26.5)	水痘	2 (3.0)	3 (4.3)	5 (3.7)
膿痂疹	6 (9.0)	12 (17.4)	18 (13.2)	毛包炎	3 (4.5)	2 (2.9)	5 (3.7)
胃腸炎	3 (4.5)	9 (13.0)	12 (8.8)	適用部位ざ瘡	1 (1.5)	3 (4.3)	4 (2.9)
上気道感染	6 (9.0)	5 (7.2)	11 (8.1)	湿疹	1 (1.5)	3 (4.3)	4 (2.9)
アレルギー性結膜炎	7 (10.4)	4 (5.8)	11 (8.1)	扁桃炎	1 (1.5)	3 (4.3)	4 (2.9)
皮膚真菌感染	5 (7.5)	5 (7.2)	10 (7.4)	喘息	2 (3.0)	2 (2.9)	4 (2.9)
皮膚乳頭腫	7 (10.4)	2 (2.9)	9 (6.6)	腸炎	2 (3.0)	2 (2.9)	4 (2.9)
節足動物刺傷	2 (3.0)	6 (8.7)	8 (5.9)	季節性アレルギー	2 (3.0)	2 (2.9)	4 (2.9)
伝染性軟属腫	3 (4.5)	5 (7.2)	8 (5.9)	頭痛	3 (4.5)	1 (1.4)	4 (2.9)
咽頭炎	5 (7.5)	3 (4.3)	8 (5.9)	発熱	3 (4.5)	1 (1.4)	4 (2.9)
適用部位毛包炎	3 (4.5)	4 (5.8)	7 (5.1)	口内炎	3 (4.5)	1 (1.4)	4 (2.9)
創傷	3 (4.5)	4 (5.8)	7 (5.1)	口腔ヘルペス	0	3 (4.3)	3 (2.2)
汗疹	4 (6.0)	3 (4.3)	7 (5.1)	結膜炎	1 (1.5)	2 (2.9)	3 (2.2)
アレルギー性鼻炎	4 (6.0)	3 (4.3)	7 (5.1)	便秘	1 (1.5)	2 (2.9)	3 (2.2)
皮膚擦過傷	1 (1.5)	5 (7.2)	6 (4.4)	ウイルス性胃腸炎	1 (1.5)	2 (2.9)	3 (2.2)
ざ瘡	2 (3.0)	4 (5.8)	6 (4.4)	副鼻腔炎	1 (1.5)	2 (2.9)	3 (2.2)
挫傷	2 (3.0)	4 (5.8)	6 (4.4)	蕁麻疹	1 (1.5)	2 (2.9)	3 (2.2)
β溶血性レンサ球菌感染	3 (4.5)	3 (4.3)	6 (4.4)	接触皮膚炎	2 (3.0)	1 (1.4)	3 (2.2)
麦粒腫	3 (4.5)	3 (4.3)	6 (4.4)	裂傷	2 (3.0)	1 (1.4)	3 (2.2)
咳嗽	1 (1.5)	4 (5.8)	5 (3.7)	中耳炎	2 (3.0)	1 (1.4)	3 (2.2)
外耳炎	1 (1.5)	4 (5.8)	5 (3.7)	鼻炎	2 (3.0)	1 (1.4)	3 (2.2)
				適用部位びらん	3 (4.5)	0	3 (2.2)

例数(%)

表13 QBB4-1試験における副作用(合計発現頻度1%以上)

副作用名	プラセボ開始群 ^{g)} (67例)	本剤0.25%開始群 ^{h)} (69例)	合計 (136例)
適用部位毛包炎	1 (1.5)	3 (4.3)	4 (2.9)
適用部位ざ瘡	0	2 (2.9)	2 (1.5)
伝染性軟属腫	2 (3.0)	0	2 (1.5)

例数(%)

g) プラセボ開始群: プラセボを1日2回, 1回最大5gを4週間反復塗布した後, 本剤0.25%又は0.5%を1日2回, 1回最大5gを52週間反復塗布した群

h) 本剤0.25%開始群: 本剤0.25%を1日2回, 1回最大5gを4週間反復塗布した後, 本剤0.25%又は0.5%を1日2回, 1回最大5gを52週間反復塗布した群 (52週間反復塗布しなかった被験者を含む)

■ 乳幼児患者を対象とした第Ⅲ相長期試験(QBB4-2試験)¹⁷⁾

目的：乳幼児^{注16)}アトピー性皮膚炎患者を対象として、本剤の52週間長期投与時の有効性及び安全性を非盲検、非対照により検討する。

注16) 本試験では6ヵ月以上2歳未満を「乳幼児」とした。

試験デザイン：多施設共同、非盲検、非対照、長期投与試験

対象患者：軽症～重症^{注17)}の乳幼児アトピー性皮膚炎患者22例

注17) mEASIスコア5以上、IGAスコア2(軽症)以上4(重症)以下、炎症を伴う皮疹の%BSA 5%以上30%未満

投与方法：本剤0.25%又は0.5%を1日2回、1回最大2.5gを52週間反復塗布した^{注18)}。

注18) 本剤の有効性及び安全性を適切に評価するため、併用禁止薬及び併用禁止療法を設定した。

併用禁止薬：ステロイド外用剤(頭皮への治療は可能。また、必要な場合に限り使用可能)、経口ステロイド製剤、タクロリムス水和物軟膏、経口シクロスポリン製剤、ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体製剤等(密封法及び重層法は用いられていなかった)

併用禁止療法：光線療法等

● 結果

有効性

mEASIスコア(平均値±標準偏差)は、塗布開始時10.1±5.4、塗布4週時2.6±3.0、塗布28週時1.7±2.3、塗布52週時1.7±2.0であった。

安全性

本試験において、副作用は認められなかった。

表14 QBB4-2試験における有害事象

有害事象名	本剤0.25% 又は0.5%(22例)	有害事象名	本剤0.25% 又は0.5%(22例)	有害事象名	本剤0.25% 又は0.5%(22例)
鉄欠乏性貧血	2 (9.1)	ノロウイルス性胃腸炎	1 (4.5)	COVID-19の疑い	2 (9.1)
包茎	1 (4.5)	ウイルス性胃腸炎	1 (4.5)	上気道感染	1 (4.5)
便秘	1 (4.5)	手足口病	4 (18.2)	ウイルス性発疹	1 (4.5)
下痢	2 (9.1)	膿痂疹	6 (27.3)	節足動物刺傷	5 (22.7)
腸炎	1 (4.5)	伝染性軟属腫	2 (9.1)	引っかき傷	2 (9.1)
嘔吐	1 (4.5)	上咽頭炎	16 (72.7)	ワクチン接種合併症	1 (4.5)
発熱	5 (22.7)	中耳炎	2 (9.1)	創傷	2 (9.1)
ゴキブリアレルギー	1 (4.5)	急性中耳炎	1 (4.5)	熱性痙攣	1 (4.5)
食物アレルギー	1 (4.5)	爪囲炎	1 (4.5)	喘息	2 (9.1)
肛門カンジダ症	2 (9.1)	咽頭炎	2 (9.1)	アレルギー性鼻炎	2 (9.1)
β溶血性レンサ球菌感染	2 (9.1)	肺炎	2 (9.1)	接触皮膚炎	2 (9.1)
気管支炎	3 (13.6)	RSウイルス細気管支炎	3 (13.6)	おむつ皮膚炎	1 (4.5)
COVID-19	2 (9.1)	RSウイルス感染	2 (9.1)	湿疹	1 (4.5)
結膜炎	3 (13.6)	副鼻腔炎	1 (4.5)	機械性蕁麻疹	1 (4.5)
突発性発疹	1 (4.5)	皮膚細菌感染	2 (9.1)	汗疹	2 (9.1)
胃腸炎	3 (13.6)	皮膚カンジダ	1 (4.5)	皮膚剥脱	1 (4.5)
例数(%)				蕁麻疹	5 (22.7)

臨床試験成績

■ 血漿中濃度^{17,18)}

成人アトピー性皮膚炎患者に本剤0.5%を1回最大5gで1日2回反復塗布した場合の各評価時期において、デルゴシチニブの血漿中濃度(定量下限: 1.00 ng/mL)が検出された患者の割合は11.5%~15.8%であり、投与期間を通してデルゴシチニブの全身曝露は低いことが確認された(表15)。

表15 本剤長期塗布時のデルゴシチニブの血漿中濃度(成人)

	塗布4週時	塗布12週時	塗布28週時	塗布52週時
検出割合	11.9% (59/494例)	15.8% (65/411例)	14.2% (54/380例)	11.5% (30/262例)
平均値 ± 標準偏差 (ng/mL)	0.296 ± 0.984	0.383 ± 1.240	0.337 ± 1.164	0.256 ± 0.900
最小値 - 最大値 (ng/mL)	0.00 - 10.80	0.00 - 13.10	0.00 - 13.30	0.00 - 7.33

※QBA2-1試験, QBA4-1試験及びQBA4-2試験の併合解析

※記述統計量:薬物濃度が定量下限(1.00 ng/mL)未満の場合, その定量下限未満の値を0として算出

2歳以上16歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者に本剤を1回最大5gで1日2回反復塗布した場合の各評価時期において、本剤0.25%又は0.5%の長期塗布期間中デルゴシチニブの血漿中濃度(定量下限: 1.00 ng/mL)が検出された患者の割合は4.9%~16.4%^{注19)}、最大値は塗布52週時の11.8 ng/mLであり、投与期間を通してデルゴシチニブの全身曝露は低いことが確認された(表16)。

注19) 表16には記載されていないが、血漿中濃度が検出された患者の割合は塗布12週時が最も高かった(16.4%)。

表16 本剤長期塗布時のデルゴシチニブの血漿中濃度(2歳以上16歳未満の小児)

使用薬剤	本剤0.25%		本剤0.25%又は0.5%		
	塗布2週時	塗布4週時	塗布16週時	塗布28週時	塗布56週時
検出割合	4.9% (3/61例)	5.0% (3/60例)	7.9% (5/63例)	4.9% (3/61例)	8.8% (5/57例)
平均値 ± 標準偏差 (ng/mL)	0.121 ± 0.645	0.070 ± 0.311	0.131 ± 0.516	0.155 ± 0.753	0.154 ± 0.558
最小値 - 最大値 (ng/mL)	0.00 - 4.70	0.00 - 1.55	0.00 - 3.44	0.00 - 5.08	0.00 - 3.29

※QBB4-1試験の本剤0.25%開始群

※記述統計量:薬物濃度が定量下限(1.00 ng/mL)未満の場合, その定量下限未満の値を0として算出

6ヵ月以上2歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者に本剤0.25%又は0.5%を1回最大2.5gで1日2回反復塗布した場合の各評価時期において、長期塗布期間中デルゴシチニブの血漿中濃度（定量下限：1.00 ng/mL）が検出された患者の割合は4.8%～31.8%であり、投与期間を通してデルゴシチニブの全身曝露は低いことが確認された（表17）。

表17 本剤長期塗布時のデルゴシチニブの血漿中濃度(6ヵ月以上2歳未満の小児)

	塗布4週時	塗布28週時	塗布52週時
検出割合	31.8% (7/22例)	22.7% (5/22例)	4.8% (1/21例)
平均値 ± 標準偏差 (ng/mL)	0.466 ± 0.735	0.793 ± 1.857	0.084 ± 0.384
最小値 – 最大値 (ng/mL)	0.00 – 2.07	0.00 – 7.30	0.00 – 1.76

※QBB4-2試験

※記述統計量:薬物濃度が定量下限(1.00ng/mL)未満の場合, その定量下限未満の値を0として算出

臨床試験成績

参考：塗布開始時の皮膚状態 (IGAスコア) 別でのデルゴシチニブの血漿中濃度検出割合及び副作用発現頻度^{17,18,19)}

アトピー性皮膚炎の重症度が高いほど、デルゴシチニブの血漿中濃度が検出された患者割合は高い傾向が認められた (表18,19,20)。しかし、アトピー性皮膚炎の重症度に応じて副作用発現頻度が高くなる傾向は認められなかった (表21,22)。

なお、6ヵ月以上2歳未満の小児において副作用は認められなかった。

表18 塗布開始時のIGAスコア別でのデルゴシチニブの血漿中濃度の検出割合 (成人)

塗布開始時の IGAスコア	塗布4週時	塗布12週時	塗布28週時	塗布52週時
2 (軽症)	10.4% (11/106例)	11.9% (12/101例)	8.3% (8/96例)	4.5% (4/89例)
3 (中等症)	11.1% (36/323例)	16.2% (41/253例)	15.2% (35/231例)	11.7% (18/154例)
4 (重症)	18.5% (12/65例)	21.1% (12/57例)	20.8% (11/53例)	42.1% (8/19例)

※QBA2-1試験, QBA4-1試験及びQBA4-2試験の併合解析

表19 塗布開始時のIGAスコア別でのデルゴシチニブの血漿中濃度の検出割合 (2歳以上16歳未満の小児)

塗布開始時の IGAスコア	塗布2週時	塗布4週時	塗布16週時	塗布28週時	塗布56週時
2 (軽症)	0	0	0	0	15.4% (2/13例)
3 (中等症)	3.1% (1/32例)	6.5% (2/31例)	9.1% (3/33例)	3.2% (1/31例)	7.1% (2/28例)
4 (重症)	12.5% (2/16例)	7.1% (1/14例)	12.5% (2/16例)	12.5% (2/16例)	6.3% (1/16例)

※QBB4-1試験の本剤0.25%開始群

表20 塗布開始時のIGAスコア別でのデルゴシチニブの血漿中濃度の検出割合 (6ヵ月以上2歳未満の小児)

塗布開始時の IGAスコア	塗布4週時	塗布28週時	塗布52週時
2 (軽症)	22.2% (2/9例)	0	0
3 (中等症)	20.0% (2/10例)	40.0% (4/10例)	0
4 (重症)	100.0% (3/3例)	33.3% (1/3例)	33.3% (1/3例)

※QBB4-2試験

表21 塗布開始時のIGAスコア別での副作用発現頻度(成人, 発現頻度1%以上)

副作用名	塗布開始時のIGAスコア		
	2(軽症) (110例)	3(中等症) (323例)	4(重症) (73例)
副作用発現症例数(%)	23 (20.9)	50 (15.5)	5 (6.8)
一般・全身障害及び投与部位の状態			
適用部位ご瘡	1 (0.9)	9 (2.8)	1 (1.4)
適用部位紅斑	3 (2.7)	4 (1.2)	0
適用部位刺激感	2 (1.8)	7 (2.2)	0
感染症及び寄生虫症			
適用部位毛包炎	5 (4.5)	7 (2.2)	0
カポジ水痘様発疹	0	6 (1.9)	2 (2.7)
皮膚及び皮下組織障害			
接触皮膚炎	1 (0.9)	5 (1.5)	0

※QBA4-1試験及びQBA4-2試験の併合解析

表22 塗布開始時のIGAスコア別での副作用発現頻度(2歳以上16歳未満の小児, 発現頻度1%以上)

副作用名	塗布開始時のIGAスコア		
	2(軽症) (30例)	3(中等症) (71例)	4(重症) (33例)
副作用発現症例数(%)	4 (13.3)	6 (8.5)	3 (9.1)
一般・全身障害及び投与部位の状態			
適用部位ご瘡	1 (3.3)	1 (1.4)	0
感染症及び寄生虫症			
適用部位毛包炎	1 (3.3)	2 (2.8)	1 (3.0)
伝染性軟属腫	1 (3.3)	1 (1.4)	0

※QBB4-1試験

その他／引用文献

■非臨床試験に基づく情報²⁰⁾

ラットを用いた2年間経口投与がん原性試験において、胸腺腫(10 mg/kg/日以上)及び皮下の脂肪腫(3 mg/kg/日以上)が認められました。ラットに3及び10 mg/kg/日を反復経口投与したときのデルゴシチニブの曝露量(AUC)は、最大臨床用量における曝露量^{注20)}の84倍及び309倍でした。

注20)アトピー性皮膚炎患者に本剤0.5%を1回5g、1日2回反復塗布した場合の推定曝露量

■デルゴシチニブ軟膏(コレクチム[®]軟膏0.5%)安全使用マニュアル²¹⁾

本剤について、日本皮膚科学会から安全使用マニュアルが発出されています。本剤をご使用いただく際は、こちらの情報も参考にしてください。

■引用文献

- 1) 佐伯 秀久 他：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021.
日本皮膚科学会雑誌 2021；131(13)：2691-2777 [COR-034]
- 2) Kabashima K.：J Dermatol Sci. 2013；70(1)：3-11 [COR-012]
- 3) 社内資料：薬効薬理試験(2020年1月23日承認, CTD2.4.2.1) [COR-010]
- 4) 社内資料：薬物動態試験(2020年1月23日承認, CTD2.6.4.4) [COR-001]
- 5) 社内資料：生殖発生毒性試験(2020年1月23日承認, CTD2.6.6.6) [COR-002]
- 6) 社内資料：薬物動態試験(2020年1月23日承認, CTD2.6.4.6) [COR-003]
- 7) 社内資料：第Ⅱ相用量設定試験(QBA2-1試験)(2020年1月23日承認, CTD2.7.6.5) [COR-016]
- 8) Nakagawa H. et al.：Br. J Dermatol. 2018；178(2)：424-432 [COR-017]
- 9) 社内資料：第Ⅲ相比較及び継続長期臨床試験(QBA4-1試験)(2020年1月23日承認, CTD2.7.6.6) [COR-008]
- 10) Nakagawa H. et al.：J Am Acad Dermatol. 2020；82(4)：823-831 [COR-035]
- 11) 社内資料：第Ⅲ相長期臨床試験(QBA4-2試験)(2020年1月23日承認, CTD2.7.6.7) [COR-009]
- 12) Nakagawa H. et al.：J Dermatol. 2020；47(2)：114-120 [COR-036]
- 13) 社内資料：第Ⅱ相臨床試験(QBB2-1試験)(2021年3月23日承認, CTD2.7.6.2) [COR-032]
- 14) Nakagawa H. et al.：J Allergy Clin Immunol. 2019；144(6)：1575-1583 [COR-037]
- 15) 社内資料：第Ⅲ相比較及び継続長期臨床試験(QBB4-1試験)(2021年3月23日承認, CTD2.7.6.3) [COR-030]
- 16) Nakagawa H. et al.：J Am Acad Dermatol. 2021；85(4)：854-862 [COR-038]
- 17) 社内資料：第Ⅲ相長期臨床試験(QBB4-2試験) [COR-039]
- 18) 社内資料：臨床薬理(2020年1月23日承認, CTD2.7.2.3/2021年3月23日承認, CTD2.7.2.3) [COR-033]
- 19) 社内資料：臨床的安全性(2020年1月23日承認, CTD2.7.4.5/2021年3月23日承認, CTD2.7.4.5) [COR-028]
- 20) 社内資料：がん原性試験(2020年1月23日承認, CTD2.6.6.5) [COR-004]
- 21) 中村 晃一郎 他：デルゴシチニブ軟膏(コレクチム[®]軟膏0.5%)安全使用マニュアル.
日本皮膚科学会雑誌 2020；130(7)：1581-1588 [COR-031]

■ MEMO ■

Lined area for notes, consisting of multiple horizontal lines between two dots.

コレクチム[®]軟膏 0.5%
コレクチム[®]軟膏 0.25%

貯法	室温保存
**有効期間	36箇月(軟膏0.5%・0.25%)

CORECTIM[®] Ointment 0.5%・0.25%処方箋医薬品^{注)}

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

Drug Information

商品名	和名	コレクチム [®] 軟膏0.5%・0.25%	コレクチム [®] 軟膏0.5%	コレクチム [®] 軟膏0.25%	
	洋名	CORECTIM [®] Ointment 0.5%・0.25%	30200AMX00046000	30300AMX00243000	
一般名		デルゴシチニブ(Delgocitinib)	承認年月	2020年1月	2021年3月
日本標準商品分類番号		872699	承認年	2020年4月	2021年5月
			薬価収載	2020年6月	2021年6月
			販売開始	2020年6月	
			製造販売元	日本たばこ産業株式会社	
			販売元	鳥居薬品株式会社	

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	コレクチム [®] 軟膏0.5%	コレクチム [®] 軟膏0.25%
有効成分(1g中)	デルゴシチニブ5mg	デルゴシチニブ2.5mg
添加剤	白色ワセリン, パラフィン, スクワラン	

3.2 製剤の性状

販売名	コレクチム [®] 軟膏0.5%	コレクチム [®] 軟膏0.25%
性状	白色の軟膏	

4. 効能又は効果

アトピー性皮膚炎

6. 用法及び用量

通常、成人には、0.5%製剤を1日2回、適量を患部に塗布する。なお、1回あたりの塗布量は5gまでとする。

通常、小児には、0.25%製剤を1日2回、適量を患部に塗布する。症状に応じて、0.5%製剤を1日2回塗布することができる。なお、1回あたりの塗布量は5gまでとするが、体格を考慮すること。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 1回あたりの塗布量は体表面積の30%までを目安とすること。
- 0.5%製剤で治療開始4週間以内に症状の改善が認められない場合は、使用を中止すること。
- 症状が改善した場合には継続投与の必要性について検討し、漫然と長期にわたって使用しないこと。
- 小児に0.5%製剤を使用し、症状が改善した場合は、0.25%製剤への変更を検討すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 皮膚感染症を伴う患者

皮膚感染部位を避けて使用すること。なお、やむを得ず使用する場合には、あらかじめ適切な抗菌剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤による治療を行う、若しくはこれらとの併用を考慮すること。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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使用すること。動物実験(ラット、経口投与)で、胎児に移行することが報告されている¹⁾。また、動物実験(ラット及びウサギ、経口投与)で、本剤の最大臨床用量における曝露量(AUC)の231倍及び528倍の曝露量で胚・胎児死亡率の増加が報告されている²⁾。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット、経口投与)で、乳汁中に移行することが報告されている³⁾。

**9.7 小児等

低出生体重児、新生児及び6ヵ月未満の乳児を対象に、有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

- 社内資料：薬物動態試験(2020年1月23日承認、CTD 2.6.4.4) [COR-001]
- 社内資料：生殖発生毒性試験(2020年1月23日承認、CTD 2.6.6.6) [COR-002]
- 社内資料：薬物動態試験(2020年1月23日承認、CTD 2.6.4.6) [COR-003]

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満
**感染症及び寄生虫症	適用部位毛包炎(2.4%)、ヘルペス性状湿疹	口腔ヘルペス、単純ヘルペス、带状疱疹、膿痂疹
皮膚及び皮下組織障害		接触皮膚炎
一般・全身障害及び投与部位の状態	適用部位ざ瘡(2.0%)、適用部位刺激感、適用部位紅斑	適用部位そう痒感

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 粘膜、潰瘍、明らかに局面を形成しているびらん等への塗布は避けること。

14.1.2 万一、眼に入った場合は、直ちに水で洗い流すこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットを用いた2年間経口投与がん原性試験において、胸腺腫(10mg/kg/日以上)及び皮下の脂肪腫(3mg/kg/日以上)が認められた。ラットに3及び10mg/kg/日を反復経口投与したときのデルゴシチニブの曝露量(AUC)は、最大臨床用量における曝露量の84倍及び309倍であった⁴⁾。

4)社内資料：がん原性試験(2020年1月23日承認、CTD 2.6.6.5) [COR-004]

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

* 22. 包装

〈コレクチム[®]軟膏0.5%〉 5g[10本]
10g[10本]
〈コレクチム[®]軟膏0.25%〉 5g[10本]詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
電子化された添付文書の改訂に十分ご注意ください。