サイバインコ錠 50 mg
サイバインコ錠 100 mg
サイバインコ錠 200 mg
に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、ファイザー株式会社にあります。当該製品の適正使用の目的以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

ファイザー株式会社

開発の経緯図を除く当該内容については，2.5.1 項を参照。

1. 開発の経緯図

開発の経緯図を Table 1 に示す。

Table 1.　　開発の経緯図

試験項目		試験内容	[redacted]
品質に関する試験	外国	原薬	
		製剤	
薬理試験	外国	効力を裏付ける試験	
		副次的薬理試験	
		安全性薬理試験	
薬物動態試験	外国	分析法	
		吸収	
		分布	
		代謝	
		排泄	
		薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）	
毒性試験	外国	単回投与毒性試験	
		反復投与毒性試験	
		遺伝毒性試験	
		がん原性試験	
		生殖発生毒性試験	
		その他の毒性試験	

試験項目		試験内容	
臨床試験	外国	第１相	バイオアベイラビリティ（BA）試験
	外国		比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験
	外国		健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験
	外国		内因性要因を検討したPK試験
	外国		外因性要因を検討したPK試験

[redacted]

試験項目		試験内容	
臨床試験	外国	第1相	健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験
	外国	第2相	申請する適応症に関する比較対照試験
	外国	第3相	申請する適応症に関する比較対照試験
	国内及び外国	第3相	申請する適応症に関する比較対照試験
	国内及び外国	第3相	非対照試験
	外国	その他の臨床試験	

[redacted]

※参考資料

2021 年 7 月時点でアブロシチニブは承認されておらず, 米国および欧州連合などの国や地域にて承認申請中である。

[redacted]

PREPARED BY PFIZER INC

CDS EFFECTIVE DATE: [redacted]

Date of Superseded CDS: [redacted]

ABROCITINIB

CORE DATA SHEET

VERSION [redacted]

以下，非開示のためCDS 2～32頁は削除

販　売　名	サイバインコ®錠50mg サイバインコ®錠100mg サイバインコ®錠200mg	デュピクセント®皮下注300mgシリンジ
一　般　名	アブロシチニブ	デュピルマブ（遺伝子組換え）
会　社　名	ファイザー株式会社	サノフィ株式会社
効能・効果	既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎（そう痒の改善を含む）	○既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎 ○気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る） ○鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）
作成・改訂年月	20XX年XX月作成（第1版）	2020年8月改訂（第2版）
備　考	－	B7451029試験の対照薬

2020年８月改訂（第２版）
＊2020年３月改訂（第１版、効能変更）

貯　　法：凍結を避け、２～８℃にて保存
有効期間：36箇月

日本標準商品分類番号
87449

承認番号	23000AMX00015
販売開始	2018年４月

D0396608

ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

デュピクセント® 皮下注300mgシリンジ

DUPIXENT® S.C. Injection

DUPIXENT®

SANOFI REGENERON

＊1. 警告

本剤の投与は、適応疾患の治療に精通している医師のもとで行うこと。

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

3. 組成・性状

3.1 組成

成　　分		１シリンジ（２mL）中の分量
有効成分	デュピルマブ（遺伝子組換え）[注]	300mg
添加剤	L-ヒスチジン	5.4mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	1.0mg
	L-アルギニン塩酸塩	10.5mg
	酢酸ナトリウム水和物	2.6mg
	氷酢酸	0.3mg
	精製白糖	100mg
	ポリソルベート80	4 mg

注）本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

性状・剤形	無色～微黄色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液（注射剤）
pH	5.6～6.2
浸透圧比	約1.0（生理食塩液に対する比）

＊4. 効能又は効果

○既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎
○気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る）
○鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）

5. 効能又は効果に関連する注意

〈アトピー性皮膚炎〉

5.1 ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の抗炎症外用剤による適切な治療を一定期間施行しても、十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が広範囲に及ぶ患者に用いること。［17.1.1、17.1.2 参照］

5.2 原則として、本剤投与時にはアトピー性皮膚炎の病変部位の状態に応じて抗炎症外用剤を併用すること。

5.3 本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。

〈気管支喘息〉

5.4 最新のガイドライン等を参考に、中用量又は高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪をきたす患者に本剤を追加して投与すること。

5.5 本剤はIL-4及びIL-13シグナル伝達を阻害することにより、喘息の病態に関与する２型炎症反応を抑制することから、臨床試験で認められた本剤投与前の２型炎症に関連するバイオマーカー（血中好酸球数、FeNO、IgE等）の値と有効性の関係を十分に理解し、患者の当該バイオマーカーの値を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.3 参照］

5.6 本剤は既に起きている気管支喘息の発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性の発作に対しては使用しないこと。

〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

＊5.7 本剤は全身性ステロイド薬、手術等ではコントロールが不十分な患者に用いること。

＊6. 用法及び用量

〈アトピー性皮膚炎〉

通常、成人にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として初回に600mgを皮下投与し、その後は１回300mgを２週間隔で皮下投与する。

〈気管支喘息〉

通常、成人及び12歳以上の小児にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として初回に600mgを皮下投与し、その後は１回300mgを２週間隔で皮下投与する。

〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

通常、成人にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として１回300mgを２週間隔で皮下投与する。なお、症状安定後には、１回300mgを４週間隔で皮下投与できる。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈アトピー性皮膚炎〉

7.1 本剤による治療反応は、通常投与開始から16週までには得られる。16週までに治療反応が得られない場合は、投与中止を考慮すること。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

＊8.1 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息等では死亡に至るおそれもある。本剤の投与間隔変更後及び投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。

8.2 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切に対処できるようにしておくこと。［11.1.1 参照］

8.3 長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。

8.4 本剤の臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。

8.5 本剤はIL-4及びIL-13の阻害作用により２型免疫応答を抑制する。２型免疫応答は寄生虫感染に対する生体防御機能に関

与している可能性がある。患者が本剤投与中に寄生虫感染を起こし、抗寄生虫薬による治療が無効な場合には、寄生虫感染が治癒するまで本剤の投与を一時中止すること。[9.1.1 参照]

8.6 本剤投与中の生ワクチンの接種は、安全性が確認されていないので避けること。

8.7 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療機関へ連絡するよう患者に指導を行うこと。使用済みの注射器を再使用しないよう患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導の徹底を行うとともに、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。

〈アトピー性皮膚炎〉

8.8 本剤が疾病を完治させる薬剤でなく、本剤投与中も保湿外用剤等を併用する必要があることを患者に対して説明し、患者が理解したことを確認したうえで投与すること。

〈気管支喘息〉

8.9 本剤の投与開始後に喘息症状がコントロール不良であったり、悪化した場合には、医師の診療を受けるよう患者に指導すること。

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 寄生虫感染患者

本剤を投与する前に寄生虫感染の治療を行うこと。[8.5 参照]

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投与すること。本剤はヒトIgG4モノクローナル抗体であり、ヒトIgGは胎盤関門を通過することが知られている。また、本剤のサル相同抗体を妊娠カニクイザルへ投与した場合、胎盤を通過して胎児に移行することが確認されている。

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。本剤のヒト乳汁への移行は不明であるが、本剤はヒトIgG4モノクローナル抗体であり、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られている。

9.7 小児等

〈アトピー性皮膚炎〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈気管支喘息〉

12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

＊〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般的に生理機能（免疫機能等）が低下している。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤な過敏症

アナフィラキシー（0.1%未満）が報告されている。血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅等があらわれる可能性がある。[8.2 参照]

11.2 その他の副作用

	5％以上	5％未満	頻度不明
感染症および寄生虫症		結膜炎、細菌性結膜炎、口腔ヘルペス、単純ヘルペス	
眼障害		アレルギー性結膜炎、眼瞼炎、眼乾燥	眼そう痒症
血液およびリンパ系障害		好酸球増加症	
注射部位	注射部位紅斑	注射部位反応、注射部位そう痒感、注射部位浮腫	
神経系障害		頭痛	
その他		発熱	血清病、血清病様反応

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与前に45分以上かけて室温に戻しておくことが望ましい。

14.1.2 溶液が白濁したり、着色したり、微粒子がみられた場合及びシリンジに損傷がみられた場合には本剤は使用しないこと。

14.1.3 投与直前まで本剤の注射針のキャップを外さないこと。キャップを外したら直ちに投与すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 皮下注射は腹部、大腿部又は上腕部に行うこと。腹部へ投与する場合は、へその周り5cmを外して投与すること。注射部位反応が報告されているので、同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。

14.2.2 正常な皮膚の部位に注射すること。皮膚が敏感な部位、皮膚に損傷、打撲や傷のある部位、アトピー性皮膚炎の強い炎症を伴う部位には注射しないこと。

14.2.3 他の薬剤と混合しないこと。

14.2.4 本剤は1回使用の製剤であり、再使用しないこと。

15. その他の注意

＊15.1 臨床使用に基づく情報

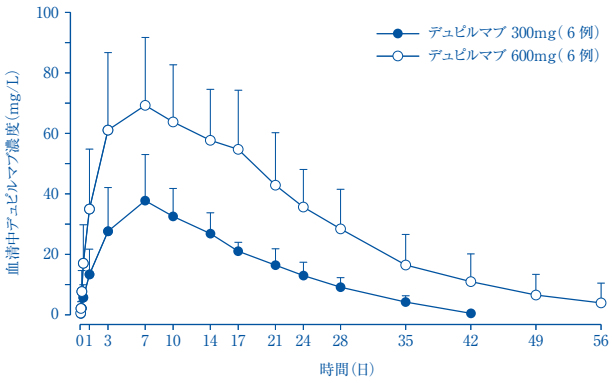
デュピルマブ300mg隔週投与の52週間投与後のアトピー性皮膚炎患者、気管支喘息患者又は鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の約5％が抗薬物抗体（ADA）陽性反応を示し、約2％が持続するADA陽性反応を示し、約2％が中和抗体陽性であった。プラセボ群では約4％がADA陽性反応を示し、約2％が持続するADA陽性反応を示し、約1％が中和抗体陽性であった。高抗体価（10,000超）のADAの発現例（発現頻度0.6%未満）では、本剤の薬物動態及び有効性への影響が示唆された。加えて、高抗体価のADAに関連した血清病及び血清病様反応が認められた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人に本剤300mg又は600mgを単回皮下投与したときのデュピルマブの血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった[1)]。



本剤300mg又は600mgを単回皮下投与したときの血清中濃度推移

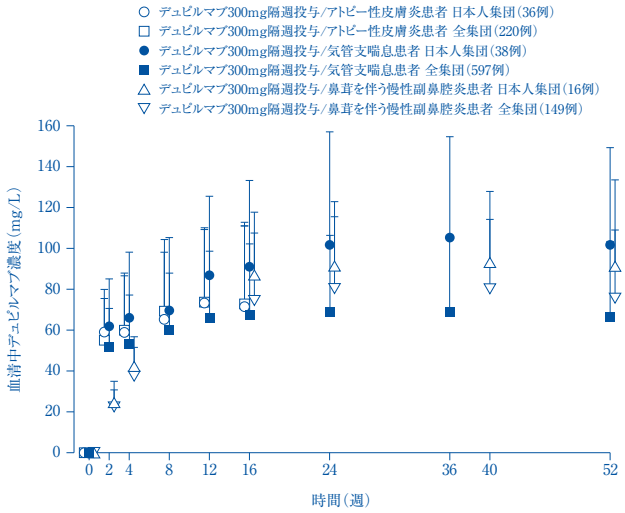
本剤300mg又は600mgを単回皮下投与したときの薬物動態パラメータ

投与量（mg）	C_{max}（mg/L）	t_{max}[注1)]（day）	AUC_{last}（mg・day/L）	$t_{1/2z}$[注2)]（day）
300（6例）	38.3±15.3	7.01（6.99–10.00）	700±234	5.13±1.42
600（6例）	70.1±24.1	7.00（3.00–7.02）	1780±699	8.77±5.18

（平均値±標準偏差）
注1）中央値（最小値–最大値）
注2）血清中薬物濃度の経時的推移を片対数プロットしたときの最終消失相の回帰直線の傾きから算出

＊16.1.2 反復投与

アトピー性皮膚炎患者を対象とし本剤（初回600mg、以降300mg隔週投与）を16週間反復皮下投与したとき、並びに気管支喘息患者では本剤（初回600mg、以降300mg隔週投与）を、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者では本剤（300mg隔週投与）を52週間反復皮下投与したときの日本人部分集団と全患者集団でデュピルマブの曝露量は以下に示すとおりであった[2, 5, 6]。



16週間又は52週間反復皮下投与したときの血清中濃度推移

16.1.3 母集団薬物動態解析

本剤は主に血管内のコンパートメントに分布し、母集団薬物動態解析により推定される分布容積は約4.6Lであった。
母集団薬物動態解析により、定常状態時の最終投与から本剤の血清中濃度が定量下限未満に低下する時間の中央値は、300mg隔週投与で10～12週間と推定された。

＊16.2 吸収

母集団薬物動態解析により推定される皮下投与時の絶対バイオアベイラビリティは、アトピー性皮膚炎、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の間で類似しており、61～64%であった。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈アトピー性皮膚炎〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相併用療法試験

日本の分類でストロングクラス以上に相当するステロイド外用薬で効果不十分な、18歳以上の中等症から重症[注1)]のアトピー性皮膚炎（AD）患者740例（日本人患者117例を含む）を対象に、ステロイド外用剤に上乗せして本剤300mgを2週に1回（Q2W）又は毎週1回（QW）、若しくはプラセボを52週間投与した。本剤群では投与1日目に初回用量として本剤600mgの投与を行った[注2)]。ベースラインの医師による全般評価（IGA）スコアは3.5±0.5、Eczema Area and Severity Index（EASI）スコアは32.5±12.9であった。主要有効性評価項目とした投与後16週時点のIGA≦1達成率[注3)]及びEASI-75達成率[注4)]において、本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な（P<0.0001）改善効果を示した[3)]。

注1）IGAスコアが3以上、EASIスコアが16以上、及び体表面積に占めるAD病変の割合が10%以上、そう痒NRSスコアの日内最大値の週平均が3点以上
注2）投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止した
注3）IGAスコアが0（消失）又は1（ほぼ消失）かつベースラインから2点以上減少（改善）を達成した患者の割合
注4）EASIスコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合

アトピー性皮膚炎・国際共同第Ⅲ相併用療法試験の成績

全体集団		Q2W群	プラセボ群	プラセボ群との差［95%信頼区間］p値[注5), 注6)]
16週	IGA≦1達成率	38.7（41/106）	12.4（39/315）	26.3［16.3, 36.3］<0.0001
	EASI-75達成率	68.9（73/106）	23.2（73/315）	45.7［35.7, 55.7］<0.0001
	そう痒NRS≧4点改善達成率[注7)]	58.8（60/102）	19.7（59/299）	39.1［28.5, 49.7］
52週	IGA≦1達成率	34.9（37/106）	12.4（39/264）	22.5［12.8, 32.3］
	EASI-75達成率	62.3（66/106）	21.9（69/315）	40.4［30.1, 50.7］
	そう痒NRS≧4点改善達成率[注7)]	48.0（49/102）	13.4（40/299）	34.7［24.2, 45.1］
日本人部分集団		**Q2W群**	**プラセボ群**	**プラセボ群との差［95%信頼区間］**
16週	IGA≦1達成率	18.8（3/16）	3.7（2/54）	15.0［−13.2, 41.7］
	EASI-75達成率	62.5（10/16）	22.2（12/54）	40.3［12.5, 65.0］
	そう痒NRS≧4点改善達成率[注7)]	40.0（6/15）	18.9（10/53）	21.1［−7.82, 48.5］
52週	IGA≦1達成率	31.3（5/16）	11.1（6/54）	20.1［−7.78, 46.5］
	EASI-75達成率	50.0（8/16）	24.1（13/54）	25.9［−2.15, 52.3］
	そう痒NRS≧4点改善達成率[注7)]	33.3（5/15）	17.0（9/53）	16.4［−12.5, 44.0］

承認用法・用量である300mg Q2Wのみ提示
%（例数）
中止例又は救済治療例はNon-responderとした
注5）地域及びベースライン時の重症度（IGAスコア3又は4）を層としたCochran-Mantel-Haenszel検定（主要有効性評価項目についてのみ表中に表示）
注6）プラセボ群と各本剤群の比較における有意水準をそれぞれ両側2.5%と設定することで、検定の多重性を調整
注7）そう痒NRSスコアの日内最大値の週平均がベースラインから4点以上改善した患者の割合（スコアの最大は10）

本剤Q2W投与群での副作用は33.6%（37/110例）に、プラセボ

群の副作用は28.6%（90/315例）に認められ、主な副作用は本剤Q2W群で注射部位反応10.9%、アレルギー性結膜炎4.5%、眼瞼炎3.6%、アトピー性皮膚炎3.6%、頭痛3.6%であった。［5.1 参照］

17.1.2 国際共同第Ⅲ相単独療法試験

日本の分類でストロングクラス以上に相当するステロイド外用薬で効果不十分な、又は安全性上の理由等[注8]からステロイド外用薬が推奨されない、18歳以上の中等症から重症[注9]のAD患者671例（日本人患者106例を含む）を対象に、本剤300mgをQ2W又はQW、若しくはプラセボを16週間投与した[注10]。本剤群では投与1日目に初回用量として本剤600mgの投与を行った。ベースラインのIGAスコアは3.5±0.5、EASIスコアは33.6±14.0であった。主要有効性評価項目とした投与後16週時点のIGA≦1達成率[注11]及びEASI-75達成率[注12]において、本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な（P<0.0001）改善効果を示した[4]。

注8）ステロイド外用薬治療により副作用（治療不耐容、過敏症反応、顕著な皮膚萎縮、全身性の影響など）を認めた患者

注9）IGAスコアが3以上、EASIスコアが16以上、及び体表面積に占めるAD病変の割合が10%以上、そう痒NRSスコアの日内最大値の週平均が3点以上

注10）投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止した

注11）IGAスコアが0（消失）又は1（ほぼ消失）かつベースラインから2点以上減少（改善）を達成した患者の割合

注12）EASIスコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合

アトピー性皮膚炎・国際共同第Ⅲ相単独療法試験の成績

全体集団	Q2W群	プラセボ群	プラセボ群との差［95%信頼区間］p値[注13),注14)]
IGA≦1達成率	37.9（85/224）	10.3（23/224）	27.7［20.2, 35.2］<0.0001
EASI-75達成率	51.3（115/224）	14.7（33/224）	36.6［28.6, 44.6］<0.0001
そう痒NRS≧4点改善達成率[注15)]	40.8（87/213）	12.3（26/212）	28.6［20.7, 36.5］
日本人部分集団	**Q2W群**	**プラセボ群**	**プラセボ群との差［95%信頼区間］**
IGA≦1達成率	19.4（7/36）	2.9（1/35）	16.6［−6.36, 38.8］
EASI-75達成率	25.0（9/36）	0.0（0/35）	25.0［2.16, 46.5］
そう痒NRS≧4点改善達成率[注15)]	25.0（8/32）	0.0（0/34）	25.0［1.35, 47.6］

承認用法・用量である300mg Q2Wのみ提示
%（例数）
中止例又は救済治療例はNon-responderとした

注13）地域及びベースライン時の重症度（IGAスコア3又は4）を層としたCochran-Mantel-Haenszel検定（主要有効性評価項目についてのみ）

注14）プラセボ群と各本剤群の比較における有意水準をそれぞれ両側2.5%と設定することで、検定の多重性を調整

注15）そう痒NRSスコアの日内最大値の週平均がベースラインから4点以上改善した患者の割合（スコアの最大は10）

本剤Q2W投与群での副作用は28.8%（66/229例）に、プラセボ群に18.0%（40/222例）に認められ、主な副作用は本剤Q2W群に注射部位反応7.4%、アトピー性皮膚炎3.5%、頭痛3.1%であった。［5.1 参照］

〈気管支喘息〉

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験

中用量又は高用量の吸入ステロイド薬及び他の長期管理薬で治療しても喘息増悪をきたす12歳以上の気管支喘息患者1902例[注16]（日本人患者114例を含む）を対象に、既存治療の併用下で、本剤200mg[注17]又は300mg[注17]、もしくはそれぞれと対応するプラセボを52週間Q2W投与した。主要有効性評価項目とした喘息増悪（全身ステロイド薬による3日間以上の治療、又は全身ステロイド薬による治療が必要な喘息による入院若しくは救急外来の受診）の発生率[注18]及び12週時点のFEV_1の変化量[注19]で、本剤300mg群はプラセボ群と比べて統計的に有意な効果を示した[5]。

注16）ベースライン時の血中好酸球数が1,500/μL超の患者は除外した

注17）投与開始時には初回用量としてそれぞれ400mg又は600mgを投与

注18）52週間の治験薬投与期間中における重度喘息増悪の年換算発生率

注19）投与開始後12週時点における気管支拡張薬投与前のFEV_1のベースラインからの変化量

投与52週後までの年間重度喘息増悪発生率（ITT集団）

全体集団	300mg群（633例）	プラセボ群（321例）
総観察期間（人・年）	612.5	313.2
喘息増悪発生件数(回)	343	342
年間増悪発生率（回/人・年）	0.560	1.092
年間増悪発生率[注20)]（回/人・年）［95%信頼区間］	0.524［0.450, 0.611］	0.970［0.810, 1.160］
プラセボ群との比[注20)]［95%信頼区間］p値[注20)]	0.540［0.430, 0.680］<0.0001	
日本人部分集団	**300mg群（41例）**	**プラセボ群（17例）**
総観察期間（人・年）	40.2	17.0
喘息増悪発生件数(回)	17	21
年間増悪発生率（回/人・年）	0.423	1.238
年間増悪発生率[注20)]（回/人・年）［95%信頼区間］	0.309［0.139, 0.687］	1.232［0.502, 3.025］
プラセボ群との比[注20)]［95%信頼区間］	0.251［0.072, 0.874］	

注20）投与群、年齢、地域、ベースライン時の血中好酸球数区分、ベースライン時のICS用量、1年以内の重度喘息増悪の発生回数を説明変数とし、観察期間の対数変換値をオフセット変数とした負の二項回帰モデル

投与12週後の気管支拡張薬投与前FEV_1（L）の変化量（ITT集団）

全体集団	300mg群	プラセボ群
ベースライン	1.78±0.60（633）	1.75±0.57（321）
投与12週後	2.09±0.70（610）	1.93±0.68（313）
ベースラインからの変化量	0.31±0.43（610）	0.18±0.39（313）
プラセボ群との差[注21)]［95%信頼区間］p値[注21)]	0.13［0.08, 0.18］<0.0001	
日本人部分集団	**300mg群**	**プラセボ群**
ベースライン	1.75±0.64（41）	1.76±0.43（17）
投与12週後	2.02±0.63（41）	1.88±0.55（17）
ベースラインからの変化量	0.28±0.43（41）	0.12±0.32（17）
プラセボ群との差[注21)]［95%信頼区間］	0.17［−0.04, 0.37］	

平均値±標準偏差（例数）

注21）投与群、年齢、性別、身長、地域、ベースライン時の血中好酸球数区分、ベースライン時のICS用量、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、ベースライン値、ベースライン値と評価時点の交互作用を説明変数としたMMRM法、相関構造にはunstructuredを仮定した。

バイオマーカーの区分別の投与52週後までの年間重度喘息増悪発生率（ITT集団）

マーカー	区分（ベースライン時）	重度喘息増悪の年間発生率		プラセボ群との比[注22)]［95%信頼区間］
		300mg群	プラセボ群	
血中好酸球数	150/μL未満	0.805（181）	0.779（83）	1.149［0.747, 1.767］
	150/μL以上 300/μL未満	0.475（175）	0.845（95）	0.557［0.350, 0.888］
	300/μL以上 500/μL未満	0.496（136）	1.393（68）	0.366［0.225, 0.596］
	500/μL以上	0.413（141）	1.486（74）	0.287［0.184, 0.449］
FeNO	25ppb未満	0.639（317）	0.863（144）	0.792［0.572, 1.098］
	25ppb以上 50ppb未満	0.489（186）	1.183（97）	0.442［0.282, 0.693］
	50ppb以上	0.485（124）	1.444（75）	0.305［0.188, 0.494］
総IgE濃度	61IU/mL未満	0.681（149）	0.792（83）	0.817［0.511, 1.307］
	61IU/mL以上 167IU/mL未満	0.535（156）	1.344（74）	0.420［0.275, 0.641］
	167IU/mL以上 449IU/mL未満	0.616（164）	1.008（84）	0.685［0.424, 1.106］
	449IU/mL以上	0.402（157）	1.291（77）	0.375［0.232, 0.606］

回/人・年（例数）

注22）投与群、年齢、地域、ベースライン時の血中好酸球数区分、ベースライン時のICS用量、１年以内の重度喘息増悪の発生回数を説明変数とし、観察期間の対数変換値をオフセット変数とした負の二項回帰モデル

バイオマーカーの区分別の投与12週後の気管支拡張薬投与前FEV_1（L）の変化量（ITT集団）

マーカー	区分（ベースライン時）	ベースラインからの変化量		プラセボ群との差[注23)]［95%信頼区間］
		300mg群	プラセボ群	
血中好酸球数	150/μL未満	0.19±0.37（176）	0.11±0.41（83）	0.09［−0.01, 0.18］
	150/μL以上 300/μL未満	0.22±0.45（168）	0.22±0.36（90）	−0.00［−0.10, 0.10］
	300/μL以上 500/μL未満	0.36±0.39（131）	0.17±0.39（66）	0.18［0.07, 0.30］
	500/μL以上	0.50±0.45（135）	0.22±0.41（73）	0.30［0.19, 0.42］
FeNO	25ppb未満	0.20±0.37（309）	0.17±0.36（141）	0.03［−0.04, 0.10］
	25ppb以上 50ppb未満	0.32±0.40（182）	0.18±0.37（94）	0.12［0.03, 0.21］
	50ppb以上	0.59±0.51（113）	0.20±0.48（73）	0.39［0.26, 0.52］
総IgE濃度	61IU/mL未満	0.21±0.36（143）	0.19±0.39（78）	0.05［−0.04, 0.14］
	61IU/mL以上 167IU/mL未満	0.28±0.38（151）	0.23±0.40（73）	0.05［−0.05, 0.15］
	167IU/mL以上 449IU/mL未満	0.34±0.47（156）	0.08±0.31（83）	0.26［0.15, 0.36］
	449IU/mL以上	0.39±0.49（154）	0.24±0.46（76）	0.13［0.01, 0.25］

平均値±標準偏差（例数）

注23）投与群、年齢、性別、身長、地域、ベースライン時の血中好酸球数区分、ベースライン時のICS用量、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、ベースライン時のFEV_1値、ベースラインと評価時点の交互作用を説明変数としたMMRM法、相関構造にはunstructuredを仮定した。

本剤300mg投与群での副作用は22.6%（143/632例）に、プラセボ群では14.0%（45/321例）に認められ、主な副作用は本剤300mgに注射部位紅斑14.9%、注射部位浮腫5.9%、注射部位そう痒症4.7%であった。［5. 5 参照］

〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

＊17. 1. 4 国際共同第Ⅲ相試験

手術や全身ステロイド薬（推奨されない場合を除く）によっても効果不十分[注24)]な、18歳以上の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者448例（日本人患者49例を含む）を対象に、鼻噴霧用ステロイド薬に追加して本剤300mgを52週間２週に１回（Q2W）（Q2W群）又は最初の24週間はQ2Wその後52週まで４週に１回（Q4W）投与（Q2W-Q4W群）、若しくはプラセボを52週間投与した。３つの主要有効性評価項目である投与後24週時点の鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア、Lund-Mackay（LMK）スコアのベースラインからの変化量において、本剤併合群（Q2W群及びQ2W-Q4W群）はプラセボ群に比べ統計的に有意な改善を示した（全てp<0.0001）[6)]。

ベースラインからの変化量の調整平均及び群間差（ITT集団）

評価項目			本剤併合群[注29)]（295例）	プラセボ群（153例）
投与後24週時点	鼻茸スコア[注25)]	投与前[注26)]	6.18	5.96
		変化量[注27)]	−1.71	0.10
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	−1.80［−2.10, −1.51］	
	鼻閉重症度[注25)]	投与前[注26)]	2.46	2.38
		変化量[注27)]	−1.25	−0.38
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	−0.87［−1.03, −0.71］	
	LMKスコア[注25)]	投与前[注26)]	18.12	17.65
		変化量[注27)]	−5.21	−0.09
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	−5.13［−5.80, −4.46］	
	UPSIT[注25)]	投与前[注26)]	13.53	13.78
		変化量[注27)]	9.71	−0.81
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	10.52［8.98, 12.07］	

評価項目			本剤Q2W群（150例）	本剤Q2W-Q4W群（145例）	プラセボ群（153例）
投与後52週時点	鼻茸スコア[注25)]	投与前[注26)]	6.07	6.29	5.96
		変化量[注27)]	−2.24	−2.06	0.15
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	−2.40［−2.77, −2.02］	−2.21［−2.59, −1.83］	
	鼻閉重症度[注25)]	投与前[注26)]	2.48	2.44	2.38
		変化量[注27)]	−1.35	−1.48	−0.37
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	−0.98［−1.17, −0.79］	−1.10［−1.29, −0.91］	
	LMKスコア[注25)]	投与前[注26)]	18.42	17.81	17.65
		変化量[注27)]	−6.83	−5.60	0.11
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	−6.94［−7.87, −6.01］	−5.71［−6.64, −4.77］	
	UPSIT[注25)]	投与前[注26)]	13.46	13.60	13.78
		変化量[注27)]	9.53	9.99	−0.77
		プラセボ群との差［95%信頼区間］[注28)]	10.30［8.50, 12.10］	10.76［8.95, 12.57］	

注24）両側鼻茸スコアが５以上（各鼻孔スコアは２以上）、鼻閉重症度スコアが２以上で週平均が１を超える、嗅覚障害や鼻漏（前鼻漏／後鼻漏）といったその他の症状を有する患者

注25）鼻茸スコア（０－８点）; 鼻閉重症度（０－３点）; LMK（sinus opacification on the Lund-MacKay total CT）スコア（０-24点）; UPSIT（University of Pennsylvania smell identification test）（０-40点）
鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア、LMKスコアはスコアの減少が、UPSITはスコアの増加が改善を意味する。

注26）平均値

注27）調整平均

注28）WOCF法及び多重代入法を合わせた混成手法により、投与群、喘息の状態、手術歴及び地域を要因とし、ベースライン値を共変量とした共分散分析で解析した。
注29）Q2W群とQ2W-Q4W群の併合

本剤Q2W投与群での副作用は24.2%（36/149例）、Q2W-Q4W群では27.7%（41/148例）、プラセボ群では22.0%（33/150例）に認められ、本剤Q2W投与群及びQ2W-Q4W群の主な副作用は注射部位紅斑7.4%及び6.8%、及び注射部位反応3.4%及び5.4%であった。

18. 薬効薬理

＊18.1 作用機序

デュピルマブは、ヒトインターロイキン-4及びインターロイキン-13受容体の複合体が共有しているIL-4受容体αサブユニットに特異的に結合することにより、IL-4及びIL-13の両シグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒトIgG4モノクローナル抗体である。IL-4及びIL-13はアトピー性皮膚炎、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態において重要な役割を担うType 2サイトカインである[7)]。

18.2 IL-4及びIL-13シグナル伝達に対する作用

デュピルマブは高親和性にヒトIL-4Rαに結合し、IL-4及びIL-13を介したシグナル伝達を*in vitro*及び*in vivo*で抑制した[7)]。

18.3 2型炎症モデルにおける炎症抑制作用

内因性マウスIL-4及びIL-4Rαの外部領域の両方を、相当するヒト配列で置換した遺伝子改変マウスを用いたチリダニアレルゲン誘発性Type 2炎症モデルにおいて、デュピルマブは、血清中IgE濃度、アレルゲン特異的IgG1濃度等を低下させるとともに、肺好酸球浸潤、杯細胞化生並びに肺機能障害を抑制した[7)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：デュピルマブ（遺伝子組換え）
Dupilumab（Genetical Recombination）
本　　質：デュピルマブは、ヒトインターロイキン-4受容体のαサブユニットに対する遺伝子組換えヒトIgG4モノクローナル抗体であり、H鎖233番目のアミノ酸残基がProに置換されている。デュピルマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。デュピルマブは、452個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ4鎖）2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2本で構成される糖タンパク質（分子量：約152,000）である。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。
20.2 本剤を温めたり、直射日光に晒さないこと。また、本剤を振とうしないこと。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
＊21.2 鼻噴霧用ステロイド薬非併用下における本剤の有効性及び安全性を確認するための臨床試験を製造販売後に実施すること。

22. 包装

2 mL×1本

＊23. 主要文献

1）社内資料：国内第Ⅰ相単回投与試験（2018年1月19日承認、CTD2.7.2.2）
2）社内資料：アトピー性皮膚炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相単独療法試験（2018年1月19日承認、CTD2.7.2.2）
3）社内資料：アトピー性皮膚炎患者を対象とした国際共同第Ⅲ相併用療法試験（2018年1月19日承認、審査報告書p.33-34）
4）Simpson, E.L., et al.：N. Engl. J. Med. 2016；375(24), 2335-2348
5）社内資料：気管支喘息患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験（2019年3月26日承認、審査報告書p.15）
6）Bachert, C., et al.：Lancet 2019；394(10209), 1638-1650
7）社内資料：非臨床薬効薬理試験（2018年1月19日承認、CTD2.6.2.1）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サノフィ株式会社
コールセンター　くすり相談室
〒163-1488　東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
フリーダイヤル 0120-109-905　FAX（03）6301-3010

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

サノフィ株式会社
〒163-1488　東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

26.2 提携先

リジェネロン社

最新の添付文書をご参照ください。

20XX 年 XX 月作成（第 1 版）

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤
アブロシチニブ錠

日本標準商品分類番号
87449

貯　　法：室温保存

有効期間：24 ヵ月

処方箋医薬品[注]

サイバインコ®錠 50mg
サイバインコ®錠 100mg
サイバインコ®錠 200mg

CIBINQO® Tablets

注）注意-医師等の処方箋により使用すること

最適使用推進ガイドライン対象品目

	50mg	100mg	200mg
承認番号			
販売開始	－	－	－

1. 警告

1.1 本剤投与により、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に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[2.2、8.1、8.2、8.4、8.5、8.7、9.1.1、9.1.3-9.1.5、9.8、11.1.1、15.1 参照]

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症に注意すること。[2.2、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.5、9.8、11.1.1、15.1 参照]

1.2.2 結核

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤において、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、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。

JAK 阻害剤において、ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者に投与後活動性結核が認められた例も報告されている。［2.3、8.3、9.1.2 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・経験を持つ医師が使用すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重篤な感染症（敗血症等）の患者［症状が悪化するおそれがある。］［1.1、1.2.1、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.5、9.8、11.1.1、15.1 参照］

2.3 活動性結核の患者［症状が悪化するおそれがある。］［1.2.2、8.3、9.1.2 参照］

2.4 重度の肝機能障害（Child Pugh 分類 C）のある患者［9.3.1、16.6.2 参照］

2.5 好中球数が 1,000/mm^3 未満の患者［8.8、9.1.7、11.1.3 参照］

2.6 リンパ球数が 500/mm^3 未満の患者［8.8、9.1.8、9.8、11.1.3 参照］

2.7 ヘモグロビン値が 8g/dL 未満の患者［8.8、9.1.9、11.1.3 参照］

2.8 血小板数が 50,000/mm^3 未満の患者［8.8、9.1.10、9.8、11.1.3 参照］

2.9 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	サイバインコ錠 50mg	サイバインコ錠 100mg	サイバインコ錠 200mg
有効成分	1 錠中 アブロシチニブ 50mg	1 錠中 アブロシチニブ 100mg	1 錠中 アブロシチニブ 200mg
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、乳糖水和物、マクロゴール 4000、トリアセチン、三二酸化鉄		

3.2 製剤の性状

販売名	外形(mm) 上面	下面	側面	識別コード	色調等
サイバインコ錠 50mg				PFE ABR 50	淡紅色のフィルムコート錠
	長径 10.5mm、短径 4.8mm、厚さ 3.7mm				
サイバインコ錠 100mg				PFE ABR 100	淡紅色のフィルムコート錠
	直径 9.0mm、厚さ 4.5mm				
サイバインコ錠 200mg				PFE ABR 200	淡紅色のフィルムコート錠
	長径 18.4mm、短径 8.0mm、厚さ 5.0mm				

4.効能又は効果

既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎

5.効能又は効果に関連する注意

5.1 ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の抗炎症外用剤による適切な治療を一定期間施行しても、十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が広範囲に及ぶ患者に用いること。
5.2 原則として、本剤投与時にはアトピー性皮膚炎の病変部位の状態に応じて抗炎症外用剤を併用すること。
5.3 本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。［8.11 参照］

6.用法及び用量

通常、成人及び 12 歳以上の小児には、アブロシチニブとして 100mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 200mg を 1 日 1 回投与することができる。

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 中等度の腎機能障害（30≦eGFR〔推算糸球体ろ過量：mL/分/1.73m^2〕＜60mL）及び重度の腎機能障害（eGFR＜30）を有する患者には、50mg を 1 日 1 回経口投与すること。中等度の腎機能障害を有する患者においては、患者の状態に応じて 100mg を 1 日 1 回投与することができる。［9.2.1、9.2.2、16.6.1 参照］
7.2 強い CYP2C19 阻害薬と併用投与する場合には、50mg を 1 日 1 回経口投与する。患者の状態に応じて 100mg を 1 日 1 回投与することができる。［10.2、16.7.1 参照］
7.3 本剤による治療反応は、通常投与開始から 12 週までには得られる。12 週までに治療反応が得られない場合は、投与中止を考慮すること。
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、本剤と適応疾患の生物製剤、他の経口 JAK 阻害剤、シクロスポリン等の免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。

8.重要な基本的注意

8.1 本剤は、免疫反応に関与する JAK ファミリーを阻害するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。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すること。また、患者に対し、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指導すること。［1.1、1.2.1、2.2、9.1.1、9.8、11.1.1 参照］
8.2 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すること。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る。［1.1、1.2.1、2.2、9.1.1、9.8、11.1.1 参照］
8.3 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。本剤投与中は胸部 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、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳、発熱等）には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。［1.2.2、2.3、9.1.2 参照］
8.4 ヘルペスウイルスを含むウイルスの再活性化（帯状疱疹、単純ヘルペス等）が報告されている。また、重篤な帯状疱疹や播種性帯状疱疹も認められていることから、ヘルペスウイルス等の再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。徴候や症状の発現が認められた場合には、患者に受診するよう説明し、本剤の投与を中断し速やかに適切な処置を行うこと。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すること。［1.1、1.2.1、2.2、9.1.5、11.1.1 参照］
8.5 JAK 阻害剤による B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されているので、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すること。［1.1、9.1.3 参照］
8.6 感染症発現のリスクを否定できないので、本剤開始直前及び投与中の生ワクチンの接種は行わないこと。
8.7 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る。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。［1.1、15.1 参照］
8.8 好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少及び血小板減少があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与開始後は定期的に好中球数、リンパ球数、血小板数及びヘモグロビン値を確認すること。［2.5-2.8、9.1.7-9.1.10、9.8、11.1.3 参照］
8.9 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る。本剤投与開始後は定期的に脂質検査値を確認すること。臨床上必要と認められた場合には、高脂血症治療薬の投与等の適切な処置を考慮すること。
8.10 肝機能障害があらわれることがあるので、トランスアミナーゼ値上昇に注意するなど観察を十分に行うこと。
［11.1.5 参照］
8.11 本剤が疾病を完治させる薬剤でなく、本剤投与中も保湿外用剤等を併用する必要があることを患者に対して説明し、患者が理解したことを確認したうえで投与すること。［5.3 参照］

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 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
［1.1、1.2.1、2.2、8.1、8.2、11.1.1 参照］
9.1.2 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
［1.2.2、2.3、8.3 参照］
(1)結核の既感染者では、結核を活動化させるおそれがある。
(2)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すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。
・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
・結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者
・インターフェロン-γ 遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
・結核患者との濃厚接触歴を有する患者
9.1.3 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）
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すること。JAK 阻害剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。［1.1、8.5 参照］

9.1.4 C 型肝炎患者
HCV 抗体陽性、HCV RNA 陽性の患者は臨床試験から除外されている。[1.1 参照]
9.1.5 易感染性の状態にある患者
感染症を発現するリスクが高い。[1.1、1.2.1、2.2、8.4、11.1.1 参照]
9.1.6 静脈血栓塞栓症のリスクを有する患者
深部静脈血栓症及び肺塞栓症が報告されている。[11.1.2 参照]
9.1.7 好中球減少（好中球数 1,000/mm^{3}未満を除く）のある患者
好中球減少が更に悪化するおそれがある。[2.5、8.8、11.1.3 参照]
9.1.8 リンパ球減少（リンパ球数 500/mm^{3}未満を除く）のある患者
リンパ球減少が更に悪化するおそれがある。[2.6、8.8、11.1.3 参照]
9.1.9 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
ヘモグロビン減少が更に悪化するおそれがある。[2.7、8.8、11.1.3 参照]
9.1.10 血小板減少（血小板数 50,000/mm^{3}未満の患者を除く）のある患者
血小板減少が更に悪化するおそれがある。[2.8、8.8、11.1.3 参照]
9.1.11 間質性肺炎の既往歴のある患者
定期的に問診を行うなど、注意すること。間質性肺炎があらわれるおそれがある。[11.1.4 参照]
9.1.12 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る。[11.1.6 参照]
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 中等度の腎機能障害（30≦eGFR〔mL/分/1.73m^2〕＜60）を有する患者
減量し、慎重に投与すること。腎機能が正常な患者に比べ、活性成分の曝露量が増加するため、副作用が強くあらわれるおそれがある。[7.1、16.6.1 参照]
9.2.2 重度の腎機能障害（eGFR＜30）を有する患者
本剤投与の適否を慎重に検討した上で減量し、慎重に投与すること。腎機能が正常な患者に比べ、活性成分の曝露量が増加するため、副作用が強くあらわれるおそれがある。[7.1、16.6.1 参照]
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害（Child Pugh 分類 C）のある患者
投与しないこと。重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[2.4、16.6.2 参照]
9.4 生殖能を有する者
妊娠可能な女性は、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。ラットを用いた受胎能試験において、妊娠率の低下、黄体数及び着床数の減少、着床後胚損失率の上昇を含めた受胎能への影響が認められ、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 7 倍程度であった[1)]。
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。ラットの胚・胎児発生試験において、器官形成期の経口投与で胎児毒性が認められ、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 17 倍であった。ラットの出生前及び出生後の発生に関する試験では、出生後生存率及び出生児体重が低下し、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 11 倍以上であった[1)]。[2.9、9.6 参照]
9.6 授乳婦
本剤投与中は授乳しないことが望ましい。ラットで乳汁中へ移行することが報告されている[2)]。[9.5 参照]
9.7 小児等
12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら、用量に留意して慎重に投与すること。臨床試験において 65 歳以上の患者では帯状疱疹、リンパ球減少及び血小板減少の発現割合が高かった。[1.1、1.2.1、2.2、2.6、2.8、8.1、8.2、8.8、11.1.3 参照]

10. 相互作用

本剤は主に CYP2C19 及び CYP2C9 で代謝される。[16.4 参照]
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
CYP2C19 の強い阻害薬 フルコナゾール、フルボキサミン、チクロピジン [7.2、16.7.1 参照]	本剤の作用が増強する可能性があるので、これらの薬剤は可能な限り他の類薬に変更する、又はこれらの薬剤を休薬する等を考慮すること。	これらの薬剤が CYP2C19 の代謝活性を阻害するため、アブロシチニブの血中濃度が上昇する可能性がある。
CYP2C19 及び CYP2C9 の強い誘導薬 リファンピシン [16.7.1 参照]	本剤の効果が減弱する可能性があるので、これらの薬剤は誘導作用のない又は弱い他の類薬に変更する等を考慮すること。	これらの薬剤が CYP2C19 及び CYP2C9 の代謝活性を誘導するため、アブロシチニブの血中濃度が低下する可能性がある。
P-gp の基質となる薬剤 ダビガトランエテキシラート、ジゴキシン等 [16.7.2 参照]	これらの薬剤の作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。	本剤が P-gp を阻害することにより、これらの薬剤の血漿中濃度が増加する可能性がある。

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。
11.1 重大な副作用
11.1.1 感染症
単純ヘルペス（3.2%）[注 1)]、帯状疱疹（1.6%）[注 2)]、肺炎（0.2%）等の重篤な感染症があらわれ、致死的な経過をたどることがある。重篤な感染症、敗血症、日和見感染を発現した場合には、感染症がコントロールできるようになるまで本剤を休薬すること。[1.1、1.2.1、2.2、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.5、15.1 参照]
注 1）口腔ヘルペス、単純ヘルペス、眼部単純ヘルペス、ヘルペス眼感染、ヘルペス性皮膚炎、鼻ヘルペスを含む
注 2）帯状疱疹、眼帯状疱疹を含む
11.1.2 静脈血栓塞栓症
肺塞栓症（0.1%未満）及び深部静脈血栓症（0.1%未満）を含む静脈血栓塞栓症があらわれることがある。[9.1.6 参照]
11.1.3 血小板減少（1.4%）、**ヘモグロビン減少**（ヘモグロビン減少 0.9%、貧血 0.6%）、**リンパ球減少**（0.7%）、**好中球減少**（0.4%）
血小板数：本剤投与開始後、50,000/mm^{3}未満になった場合には、投与を中止すること。

ヘモグロビン値：本剤投与開始後、8g/dL 未満になった場合には、8g/dL 以上に回復するまで休薬すること。
リンパ球数：本剤投与開始後、500/mm^{3}未満になった場合には、500/mm^{3}以上に回復するまで休薬すること。
好中球数：本剤投与開始後、1,000/mm^{3}未満になった場合には、1,000/mm^{3}以上に回復するまで休薬すること。[2.5-2.8、8.8、9.1.7-9.1.10、9.8 参照]

11.1.4 間質性肺炎（0.1%）
発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、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、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断（β-D グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。[9.1.11 参照]

11.1.5 肝機能障害
ALT（0.8%）、AST（0.6%）の上昇等を伴う肝機能障害（頻度不明）があらわれることがある。[8.10 参照]

11.1.6 消化管穿孔（頻度不明）
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、CT 等の検査を実施するなど十分に観察し、適切な処置を行うこと。[9.1.12 参照]

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満
胃腸障害	悪心(11.0%)、腹痛、嘔吐、下痢	消化不良、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、腹部膨満
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	無力症、発熱
感染症及び寄生虫症	上咽頭炎、上気道感染、毛包炎	尿路感染、結膜炎、ヘルペス性状湿疹、膿痂疹、インフルエンザ、咽頭炎、副鼻腔炎、気管支炎、膀胱炎、せつ、膿瘍、皮膚感染、胃腸炎、下気道感染、感染性湿疹、皮膚真菌感染
血液及びリンパ系障害		白血球減少、リンパ節症、赤血球減少、白血球増加
血管障害		高血圧
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		咳嗽、鼻出血
心臓障害		動悸、心室内伝導障害
神経系障害	頭痛(4.4%)、浮動性めまい	傾眠
代謝及び栄養障害		体重増加、高脂血症(脂質異常症を含む)
皮膚及び皮下組織障害	ざ瘡(3.6%)	脱毛症、蕁麻疹、そう痒症
良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)		皮膚乳頭腫(疣贅等)
臨床検査	血中 CK 増加	NK 細胞減少、LDH 増加、γ-GT 上昇、尿中蛋白陽性、プロトロンビン時間延長

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意
PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
アトピー性皮膚炎患者を対象とした後期第 2 相試験 1 試験及び第 3 相試験 6 試験の併合解析において、重篤な感染症の発現頻度（因果関係問わない）は、本剤 100mg 投与群で 1.9%（19/1023 例）、本剤 200mg 投与群で 1.3%（27/2105 例）であり、100 人年あたりの発現率（95%信頼区間）は本剤 100mg 投与群で 2.18(1.31,3.40)、本剤 200mg 投与群で 2.11(1.39,3.07)であった。また、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現頻度(因果関係問わない)は、本剤 100mg 投与群で 0.1%（1/1023 例）、本剤 200mg 投与群で 0.1%(2/2105 例)であり、100 人年あたりの発現率（95%信頼区間）は本剤 100mg 投与群で 0.11(0.00,0.63)，本剤 200mg 投与群で 0.16(0.02,0.56)であった。[1.1、1.2.1、2.2、8.7、11.1.1 参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報
ラットのがん原性試験（24 カ月投与）において、10mg/kg/日以上の雌で良性胸腺腫の発現頻度の上昇が認められ、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 1.9 倍であった[3)]。また、本剤は JAK 阻害作用を有することから免疫系及び造血系へ影響を及ぼす可能性があり、非臨床試験ではリンパ球数及び赤血球数の減少等に加えて、免疫抑制に起因する二次的な作用（日和見感染症など）がみられた[4)]。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度
16.1.1 単回投与時
健康成人に本剤 100mg 及び 200mg を空腹時単回投与したときのアブロシチニブの薬物動態パラメータは以下の通りである[5,6)]（外国人データ）。

投与量	例数	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)[a)]	AUC_{inf} (ng·h/mL)	$t_{\frac{1}{2}}$ (h)[b)]
100mg	12	420(50)	1.0 (0.5-2.0)	1580(21)	4.33±2.79
200mg	12	757(60)	1.0 (0.5-4.0)	3900(26)	5.91±3.08

幾何平均値（%変動係数）
a）中央値（範囲）
b）算術平均値±標準偏差

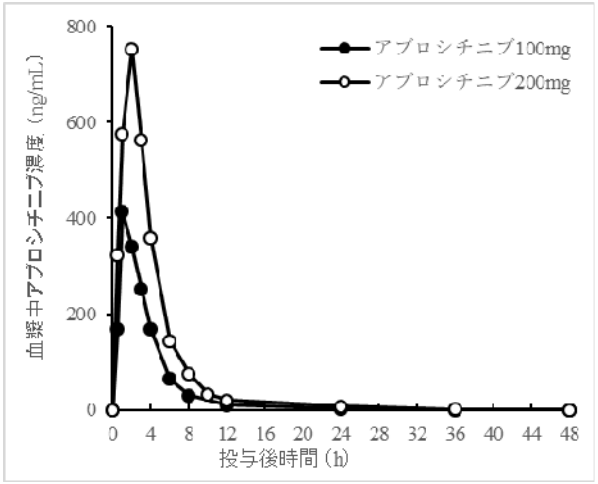


図 1 健康成人に本剤 100mg 及び 200mg を単回投与後の血漿中濃度推移（中央値）

16.1.2 反復投与時
母集団薬物動態モデルを用いたシミュレーションの結果、日本人アトピー性皮膚炎患者に本剤 100mg 及び 200mg を 1 日 1 回反復投与したときのアブロシチニブの AUC_{tau} はそれぞれ

3680 及び 8280ng･h/mL、C_{max} はそれぞれ 740 及び 1580ng/mL であった [7)]。

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人 6 例に本剤 200mg を単回経口投与及び 80μg を単回静脈内投与したときのアブロシチニブの絶対的バイオアベイラビリティは約 60%（90%信頼区間：46%～78%）であった [8)]（外国人データ）。

16.2.2 食事の影響

健康成人 15 例に本剤 200mg を食後（高脂肪食）投与したとき、空腹時投与と比較して、アブロシチニブの AUC_{inf} 及び C_{max} はそれぞれ約 26%及び 29%増加した [9)]（外国人データ）。

16.3 分布

健康成人 5 例にアブロシチニブ 80μg を単回静脈内投与したときの分布容積は約 100L であった [8)]（外国人データ）。アブロシチニブ、活性代謝物の M1 及び M2 のタンパク結合率はそれぞれ約 64%、37%及び 29%であった [10)]（*in vitro*）。

16.4 代謝

アブロシチニブは主に肝代謝により消失し、CYP2C19（約 53%）及び CYP2C9（約 30%）が主要な代謝酵素であった [11)]（*in vitro*）。健康成人 6 例に ^{14}C-アブロシチニブ 80μg を単回経口投与したとき、血漿中では未変化体が最も多く（26%）、他 M1（3-ヒドロキシプロピル体、11%）、M2（2-ヒドロキシプロピル体、12%）及び M4（ピロリジノンピリミジン体、14%）が同定された [8)]（外国人データ）。M1 及び M2 は未変化体と同等の薬理活性を有する。[10.、18.2 参照]

16.5 排泄

健康成人 6 例に ^{14}C-アブロシチニブ 80μg を単回経口投与したとき、投与放射能の約 85%が尿中、約 10%が糞中に排泄された。未変化体の尿中排泄率は 1%未満であった [8)]（外国人データ）。代謝物の M1、M2 及び M4 は OAT3 の基質であり、主に尿中に排泄された [12)]。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

中等度（30≦eGFR〔mL/分/1.73m^2〕＜60：7 例）の腎機能障害を有する被験者に本剤 200mg を単回経口投与したとき、腎機能正常被験者（eGFR≧90：8 例）と比較して、アブロシチニブ、活性代謝物の M1 及び M2、ならびにこれらの活性成分の非結合型曝露量（それぞれの相対力価で補正）の総和（以下、活性成分）の AUC_{inf} はそれぞれ約 83%、54%、170%及び 110%増加した。重度（eGFR＜30：8 例）の腎機能障害を有する被験者に本剤 200mg を単回経口投与したとき、腎機能正常被験者と比較して、アブロシチニブ、M1 及び M2、ならびに活性成分の AUC_{inf} はそれぞれ約 21%、187%、471%及び 191%増加した（外国人データ）。これらの結果から、軽度（60≦eGFR＜90）の腎機能障害を有する被験者の eGFR が 60 の場合、アブロシチニブ、M1 及び M2、ならびに活性成分の AUC_{inf} は約 29%、61%、138%及び 70%増加すると推定された [13)]。[7.1、9.2.1、9.2.2 参照]

16.6.2 肝機能障害

軽度（Child-Pugh 分類 A：8 例）の肝機能障害を有する被験者に本剤 200mg を単回投与したとき、肝機能正常被験者（8 例）と比較して、アブロシチニブ、M1 及び M2、ならびに活性成分の AUC_{inf} はそれぞれ約 33%増加、68%、22%及び 4%減少した。中等度（Child-Pugh 分類 B：8 例）の肝機能障害を有する被験者に本剤 200mg を単回投与したとき、肝機能正常被験者（8 例）と比較して、アブロシチニブ、M1 及び M2、ならびに活性成分の AUC_{inf} はそれぞれ約 54%増加、51%減少、14%減少及び 15%増加した [14)]（外国人データ）。[2.4、9.3.1 参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 併用薬がアブロシチニブの薬物動態に及ぼす影響

アブロシチニブ、M1 及び M2、ならびに活性成分の曝露量に及ぼす併用薬の影響を下表に示す（外国人データ）。[7.2、10.2 参照]

（1）フルコナゾール（CYP2C19 の強い阻害薬、CYP2C9 及び CYP3A の中程度の阻害薬）[5)]

併用薬 投与量		400mg(1 日目) 200mg(2～7 日目)
本剤投与量		100mg 単回
例数		12
薬物動態パラメータ調整済み幾何平均値の比(%) [90%信頼区間]併用/単独		
活性成分 [a)]	C_{max}	123.46 [107.58, 141.70]
	AUC_{inf}	254.86 [241.75, 268.67]
アブロシチニブ	C_{max}	192.10 [154.15, 239.39]
	AUC_{inf}	482.86 [383.94, 607.26]
M1	C_{max}	9.50 [7.81, 11.55]
	AUC_{inf}	25.87 [22.87, 29.27]
M2	C_{max}	23.83 [19.97, 28.42]
	AUC_{inf}	61.19 [37.56, 99.69]

a）アブロシチニブ、活性代謝物 M1 及び M2 の非結合型曝露量（それぞれモル単位で相対力価で調整）の総和。

（2）フルボキサミン（CYP2C19 の強い阻害薬、CYP3A の中程度の阻害薬）[5)]

併用薬 投与量		50mg 1 日 1 回 9 日間
本剤投与量		100mg 単回
例数		12
薬物動態パラメータ調整済み幾何平均値の比(%) [90%信頼区間]併用/単独		
活性成分 [a)]	C_{max}	133.08 [99.58, 177.86]
	AUC_{inf}	191.24 [173.81, 210.43]
アブロシチニブ	C_{max}	184.44 [133.27, 255.24]
	AUC_{inf}	275.22 [238.77, 317.24]
M1	C_{max}	41.62 [32.30, 53.63]
	AUC_{inf}	78.96 [72.75, 85.70]
M2	C_{max}	71.30 [58.60, 86.75]
	AUC_{inf}	112.79 [105.59, 120.49]

a）アブロシチニブ、活性代謝物 M1 及び M2 の非結合型曝露量（それぞれモル単位で相対力価で調整）の総和。

（3）リファンピシン（CYP2C19、CYP2C9 及び CYP3A4 の強い誘導薬）[15)]

併用薬 投与量		600mg 1 日 1 回 8 日間
本剤投与量		200mg 単回
例数		12
薬物動態パラメータ調整済み幾何平均値の比(%) [90%信頼区間]併用/単独		
活性成分 [a)]	C_{max}	68.91 [50.28, 94.46]
	AUC_{inf}	43.86 [40.94, 46.98]
アブロシチニブ	C_{max}	20.86 [14.31, 30.41]
	AUC_{inf}	12.45 [9.33, 16.60]
M1	C_{max}	168.36 [115.54, 245.32]
	AUC_{inf}	94.80 [80.11, 112.19]
M2	C_{max}	145.45 [102.97, 205.45]
	AUC_{inf}	72.95 [68.39, 77.83]

a）アブロシチニブ、活性代謝物 M1 及び M2 の非結合型曝露量（それぞれモル単位で相対力価で調整）の総和。

（4）プロベネシド（OAT3 の阻害薬）[6)]

併用薬 投与量		1000mg 1 日 2 回 3 日間
本剤投与量		200mg 単回
例数		12
薬物動態パラメータ調整済み幾何平均値の比(%) [90%信頼区間]併用/単独		
活性成分 [a)]	C_{max}	130.13 [104.10, 162.65]
	AUC_{inf}	165.54 [152.00, 180.29]
アブロシチニブ	C_{max}	121.38 [92.93, 158.52]
	AUC_{inf}	127.60 [114.97, 141.61]
M1	C_{max}	136.69 [116.33, 160.61]
	AUC_{inf}	177.17 [164.48, 190.84]

併用薬 投与量		1000mg 1日2回3日間
本剤投与量		200mg 単回
例数		12
M2	C_{max}	134.60［115.08, 157.44］
	AUC_{inf}	224.85［207.95, 243.12］

a）アブロシチニブ、活性代謝物 M1 及び M2 の非結合型曝露量（それぞれモル単位で相対力価で調整）の総和。

16.7.2 アブロシチニブが併用薬の薬物動態に及ぼす影響

In vitro 試験において、アブロシチニブは CYP3A、CYP2C19 及び CYP2D6 に対して弱い時間依存的阻害作用[16]を示し、CYP3A4 に対して弱い誘導作用を示した[17]。アブロシチニブは OATP1B1/1B3、OAT1、OCT2 及び BSEP を阻害しなかったが、OAT3、P-gp、BCRP、OCT1、MATE1 及び MATE2K を阻害した[18]。薬物相互作用を検討した臨床試験の結果、アブロシチニブは P-gp のみを阻害した。

アブロシチニブが併用薬の薬物動態に及ぼす影響を下表に示す（外国人データ）。［10.2 参照］

併用薬	併用薬 投与量	本剤 投与量	例数	併用薬の薬物動態パラメータ 調整済み幾何平均値の比(%)［90%信頼区間］ 併用/単独	
				C_{max}[a)]	AUC_{inf}
エチニルエストラジオール（経口避妊薬）[19]	30μg 単回	200mg 1日1回 11日間	15	107.17 ［99.17, 115.82］	118.78 ［111.98, 125.99］
レボノルゲストレル（経口避妊薬）[19]	150μg 単回	200mg 1日1回 11日間	15	86.02 ［75.75, 97.67］	97.57[b)] ［86.56, 109.99］
ミダゾラム（CYP3A4 及び CYP3A5 の基質）[20]	2mg 単回 （2日目投与）	200mg 1日1回 7日間	25、24[c)]	86.29 ［77.27, 96.36］	84.28 ［78.95, 89.97］
	2mg 単回 （7日目投与）			93.54 ［83.76, 104.46］	92.29 ［86.45, 98.52］
ダビガトランエテキシラート（P-gp の基質）[21]	75mg 単回	200mg 単回	20	140.10 ［92.20, 212.90］	152.86 ［108.79, 214.80］
ロスバスタチン（BCRP 及び OAT3 の基質）[22]	10mg 単回	200mg 1日1回 3日間	12	91.27 ［82.67, 100.77］	101.94 ［92.89, 111.88］
メトホルミン（OCTs、MATE1 及び MATE2K の基質）[23]	500mg 単回	200mg 1日1回 2日間	12	98.50 ［82.09, 118.20］	94.25[b)] ［88.19, 100.73］

a）ロスバスタチン及びメトホルミンについては腎クリアランスの比（90%信頼区間）を示している。
b）AUC_{last} の結果を示している。
c）単独投与 25 例；併用投与 24 例。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験単剤投与試験

ステロイド外用剤又はタクロリムス外用剤等の外用剤治療で効果不十分、又は外用薬治療が医学的に不適切、あるいは疾患コントロールのために全身療法を必要とする 12 歳以上の中等症から重症[注1)]のアトピー性皮膚炎（AD）患者 391 例（日本人患者 44 例を含む）を対象に、本剤 200mg、本剤 100 mg又はプラセボを 1 日 1 回、12 週間投与した[注2)]。主要評価項目とした投与後 12 週時点の IGA 改善達成[注3)]及び EASI-75 達成[注4)]において、本剤の両用量群はプラセボ群に比べて統計的に有意な改善効果を示した。

注 1）IGA スコアが 3 以上、EASI スコアが 16 以上、及び体表面積に占める AD 病変の割合が 10%以上、そう痒の重症度の NRS スコアが 4 以上
注 2）投与期間中は保湿剤の併用は許容されており、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止した
注 3）IGA スコアが「消失」（スコア 0）又は「ほぼ消失」（スコア 1）と判定され、かつベースライン時から 2 段階以上の IGA スコアの改善達成
注 4）EASI スコアのベースライン時からの 75%以上の改善達成

		本剤 100 mg群	本剤 200 mg群	プラセボ群
IGA 改善達成	12 週時点の IGA 改善達成率[a)]	28.4 (44/155)	38.1 (59/155)	9.1 (7/77)
	プラセボ群との差［95%信頼区間］[b)] 調整 p 値[c),d)]	19.3 ［9.6, 29.0］ 0.0008	28.7 ［18.6, 38.8］ <0.0001	-
EASI-75 達成	12 週時点の EASI-75 達成率[a)]	44.5 (69/155)	61.0 (94/154)	10.4 (8/77)
	プラセボ群との差［95%信頼区間］[b)] 調整 p 値[c),d)]	33.9 ［23.3, 44.4］ <0.0001	50.5 ［40.0, 60.9］ <0.0001	-
PP-NRS4 達成[e)]	12 週時点の PP-NRS4 達成率[f)]	45.2	55.3	11.5
	プラセボ群との差［95%信頼区間］[b)]	33.7 ［22.8, 44.7］	43.9 ［32.9, 55.0］	-

%（例数）
a）試験中止後の欠測にノンレスポンダー補完法を用いて推定した達成率
b）割り付け時の層別因子（重症度及び年齢）に基づく層毎の達成率の差の重み付き平均値に対して正規近似法を用いて算出した 95%信頼区間
c)割り付け時の層別因子(重症度及び年齢)で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定
d）有意水準両側 5%として、グラフィカルアプローチにより多重性を調整した p 値
e）Peak Pruritus Numerical Rating Scale（PP-NRS）スコア（重症度）について、ベースライン時からの 4 ポイント以上の改善達成。かゆみの重症度測定（スコアの最大は 10）
f）試験中止後の欠測にノンレスポンダー補完法、試験途中における欠測に多重補完法を用いて推定した達成率

副作用発現頻度は、本剤 200 mg投与群で 34.8%（54/155 例）及び本剤 100 mg投与群では 19.6%（31/158 例）であった。主な副作用は本剤 200 mg投与群では悪心 13.5%（21/155 例）及び頭痛 5.8%（9/155 例）、本剤 100 mg投与群では悪心 4.4%（7/158 例）及び頭痛 2.5%（4/158 例）であった[24]。

17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験外用剤併用投与試験（成人）

ステロイド外用剤又はタクロリムス外用剤等の外用剤治療で効果不十分、あるいは疾患コントロールのために全身療法を必要とする 18 歳以上の中等症から重症[注1)]の AD 患者 837 例（日本人患者 76 例を含む）を対象に、ステロイド外用剤併用下で、本剤 200mg、本剤 100 mgを 1 日 1 回とデュピルマブに対応するプラセボを隔週投与、デュピルマブ 300 mgの隔週投与（初回用量は 600 mg）と本剤に対応するプラセボを 1 日 1 回、又は第 1 日から 16 週間本剤に対応するプラセボを 1 日 1 回とデュピルマブに対応するプラセボを隔週投与で 16 週間投与した[注2)]。主要評価項目とした投与後 12 週時点の IGA 改善達成[注3)]及び EASI-75 達成[注4)]において、本剤の両用量群はプラセボ群に比べて統計的に有意な改善効果を示した。

注 1）IGA スコアが 3 以上、EASI スコアが 16 以上、及び体表面積に占める AD 病変の割合が 10%以上、そう痒の重症度の NRS スコアが 4 以上
注 2）投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止した
注 3）IGA スコアが「消失」（スコア 0）又は「ほぼ消失」（スコア 1）と判定され、かつベースライン時から 2 段階以上の IGA スコアの改善達成
注 4）EASI スコアのベースライン時からの 75%以上の改善達成

		本剤 100 mg群	本剤 200 mg群	デュピルマブ群	プラセボ群
IGA 改善達成	12 週時点の IGA 改善達成率[a)]	36.6 (86/235)	48.4 (106/219)	36.5 (88/241)	14.0 (18/129)
	プラセボ群との差［95%信頼区間］[b)] 調整 p 値[c),d)]	23.1 ［14.7, 31.4］ <0.0001	34.8 ［26.1, 43.5］ <0.0001	-	-
EASI-75 達成	12 週時点の EASI-75 達成率[a)]	58.7 (138/235)	70.3 (154/219)	58.1 (140/241)	27.1 (35/129)
	プラセボ群との差［95%信頼区間］[b)] 調整 p 値[c),d)]	31.9 ［22.2, 41.6］ <0.0001	43.2 ［33.7, 52.7］ <0.0001	-	-

		本剤 100 mg群	本剤 200 mg群	デュピルマブ群	プラセボ群
PP-NRS4達成[e)]	12 週時点の PP-NRS4 達成率[a)]	47.5 (105/221)	63.1 (137/217)	54.5 (122/224)	28.9 (35/121)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間][b)]	18.5 [8.0, 28.9]	33.7 [23.4, 44.1]	-	-

%（例数）
a）試験中止後の欠測にノンレスポンダー補完法を用いて推定した達成率
b）割り付け時の層別因子（重症度）に基づく層毎の達成率の差の重み付き平均値に対して正規近似法を用いて算出した 95%信頼区間
c）割り付け時の層別因子（重症度）で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定
d）有意水準両側 5%として、グラフィカルアプローチにより多重性を調整した p 値
e）Peak Pruritus Numerical Rating Scale（PP-NRS）スコア（重症度）について、ベースライン時からの 4 ポイント以上の改善達成。かゆみの重症度測定（スコアの最大は 10）

副作用発現頻度は、本剤 200 mg投与群で 29.6%（67/226 例）及び本剤 100 mg投与群では 19.7%（47/238 例）であった。主な副作用は本剤 200 mg投与群では悪心 10.2%（23/226 例）、頭痛 3.5%（8/226 例）及びざ瘡 3.5%（8/226 例）、本剤 100 mg投与群では上咽頭炎 3.8%（9/238 例）及び悪心 2.1%（5/238 例）であった[25)]。

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験外用剤併用投与試験（青少年）

ステロイド外用剤又はタクロリムス外用剤等の外用剤治療で効果不十分、あるいは疾患コントロールのために全身療法を必要とする 12 歳以上 18 歳未満の中等症から重症[注 1)]の AD 患者 285 例（日本人患者 26 例を含む）を対象に、ステロイド外用剤併用下で、本剤 200mg、本剤 100 mg又はプラセボを 1 日 1 回、12 週間投与した[注 2)]。主要評価項目とした投与後 12 週時点の IGA 改善達成[注 3)]及び EASI-75 達成[注 4)]において、本剤の両用量群はプラセボ群に比べて統計的に有意な改善効果を示した。

注 1）IGA スコアが 3 以上、EASI スコアが 16 以上、及び体表面積に占める AD 病変の割合が 10%以上、そう痒の重症度の NRS スコアが 4 以上
注 2）投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止した
注 3）IGA スコアが「消失」（スコア 0）又は「ほぼ消失」（スコア 1）と判定され、かつベースライン時から 2 段階以上の IGA スコアの改善達成
注 4）EASI スコアのベースライン時からの 75%以上の改善達成

		本剤 100 mg群	本剤 200 mg群	プラセボ群
IGA改善達成	12 週時点の IGA 改善達成率[a)]	41.6 (37/89)	46.2 (43/93)	24.5 (23/94)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間][b)] 調整 p 値[c),d)]	16.7 [3.5, 29.9] 0.0147	20.6 [7.3, 33.9] 0.0030	-
EASI-75達成	12 週時点の EASI-75 達成率[a)]	68.5 (61/89)	72.0 (67/93)	41.5 (39/94)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間][b)] 調整 p 値[c),d)]	26.5 [13.1, 39.8] 0.0002	29.4 [16.3, 42.5] <0.0001	-
PP-NRS4達成[e)]	12 週時点の PP-NRS4 達成率[a)]	52.6 (40/76)	55.4 (41/74)	29.8 (25/84)
	プラセボ群との差 [95%信頼区間][b)]	22.8 [8.0, 37.7]	25.6 [10.6, 40.6]	-

%（例数）
a）試験中止後の欠測にノンレスポンダー補完法を用いて推定した達成率
b）割り付け時の層別因子（重症度）に基づく層毎の達成率の差の重み付き平均値に対して正規近似法を用いて算出した 95%信頼区間
c）割り付け時の層別因子（重症度）で調整した Cochran-Mantel-Haenszel 検定
d）有意水準両側 5%として、グラフィカルアプローチにより多重性を調整した p 値
e）Peak Pruritus Numerical Rating Scale（PP-NRS）スコア（重症度）について、ベースライン時からの 4 ポイント以上の改善達成。かゆみの重症度測定（スコアの最大は 10）

副作用発現頻度は、本剤 200 mg投与群で 33.0%（31/94 例）及び本剤 100 mg投与群では 20.0%（19/95 例）であった。主な副作用は本剤 200 mg投与群では悪心 16.0%（15/94 例）、浮動性めまい 6.4%（6/94 例）及び頭痛 6.4%（6/94 例）、本剤 100 mg投与群では悪心 5.3%（5/95 例）及び毛包炎 3.2%（3/95 例）であった[26)]。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

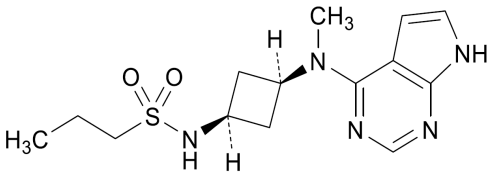
アブロシチニブは ATP との結合を遮断することにより、JAK を選択的かつ可逆的に阻害する経口投与が可能な低分子である。

18.2 JAK 阻害活性

単離酵素を用いて 4 種類の JAK アイソフォームに対するアブロシチニブの阻害能を測定したところ、JAK1、JAK2、JAK3 及び TYK2 に対する IC_{50} 値はそれぞれ 29.2nmol/L、803nmol/L、10,000nmol/L 超及び 1250nmol/L であった[27)]（*in vitro*）。JAK アイソフォームが介在してシグナル伝達が行われる細胞内では、JAK1 が介在する種々の STAT のリン酸化を阻害（IC_{50} 値：32.5～1690nmol/L）し、JAK2 のみが介在する STAT5 のリン酸化を阻害（IC_{50} 値：794～7780nmol/L）した[28)]（*in vitro*）。未変化体と 2 つの活性代謝物のサイトカインシグナル伝達の阻害は同等であった[29)]。［16.4 参照］

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アブロシチニブ（Abrocitinib）
化学名：
N-{*cis*-3-[Methyl(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino]cyclobutyl}propane-1-sulfonamide
分子式：$C_{14}H_{21}N_5O_2S$
分子量：323.41
性　状：白色～微紫紅色の粉末である。*N*,*N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
化学構造式：



分配係数（logP）：1.66（1-オクタノール／水）

22. 包装

〈サイバインコ錠 50mg〉
14 錠［7 錠（PTP）×2］
〈サイバインコ錠 100mg〉
14 錠［7 錠（PTP）×2］
〈サイバインコ錠 200mg〉
14 錠［7 錠（PTP）×2］

23. 主要文献

1）社内資料：生殖発生毒性試験（20XX 年 XX 月承認 CTD2.4.4.8、2.6.6.7）
2）社内資料：乳汁排泄試験（20XX 年 XX 月承認 CTD2.6.4.6.3）
3）社内資料：ラットがん原性試験（20XX 年 XX 月承認 CTD2.4.4.8、2.6.6.6.2.1）

4)社内資料:反復投与毒性試験(20XX 年 XX 月承認 CTD2.6.6.4、2.6.6.10)
5) 社内資料：フルコナゾール及びフルボキサミンとの薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.3.1)
6) 社内資料：プロベネシドとの薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.3.3)
7)社内資料:日本人と外国人 AD 患者の薬物動態の比較(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.3.3.4.2)
8) 社内資料：マスバランス及び絶対的バイオアベイラビリティ（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.2.1)
9) 社内資料：食事の影響（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.2.3)
10) 社内資料：ヒト血漿タンパク結合率（*In vitro*）(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.1.2)
11) 社内資料：ヒトにおける代謝（*In vitro*）(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.1.3)
12) 社内資料：排泄（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.3.1.4)
13) 社内資料：腎機能障害の影響（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.3.3.2)
14) 社内資料：肝機能障害の影響（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.5.1)
15) 社内資料：リファンピシンとの薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.3.2)
16) 社内資料：CYP 阻害作用（*In vitro*）(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.1.4.1)
17) 社内資料：CYP 誘導作用（*In vitro*）(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.1.4.3)
18) 社内資料：トランスポータを介した相互作用（*In vitro*）（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.1.4.6)
19) 社内資料：経口避妊薬との薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.4.1)
20) 社内資料：ミダゾラムとの薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.4.2)
21) 社内資料：ダビガトランとの薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.4.3)
22) 社内資料：ロスバスタチンとの薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.4.4)
23) 社内資料：メトホルミンとの薬物相互作用（20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.2.2.2.4.5)
24) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験単剤投与試験（B7451013 試験）(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.6)
25) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験外用剤併用投与試験（成人）(B7451029 試験）(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.6)
26) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験外用剤併用投与試験（青少年）(B7451036 試験）(20XX 年 XX 月承認 CTD2.7.6)
27) 社内資料：効力を裏付ける試験（20XX 年 XX 月承認 CTD2.6.2.2.1.1.1)
28) 社内資料：ヒト全血及び各種細胞におけるサイトカイン誘発性 STAT リン酸化に対する阻害活性（20XX 年 XX 月承認 CTD2.6.2.2.1.2、2.6.2.2.1.3、2.6.2.2.1.4、2.6.2.2.1.5、2.6.2.2.1.6)
29) 社内資料：アブロシチニブ代謝物の細胞レベルでの阻害活性（20XX 年 XX 月承認 CTD2.6.2.2.1.10)

24.文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社　製品情報センター
〒151-8589　東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル　0120-664-467
FAX　03-3379-3053

26.製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木 3-22-7

TABLE OF CONTENTS

1. 効能・効果（案）及びその設定根拠 2
1.1. 効能又は効果（案） 2
1.2. 効能又は効果（案）の設定根拠 2
2. 用法・用量（案）及びその設定根拠 3
2.1. 用法及び用量（案） 3
2.2. 用法及び用量（案）の設定根拠 3

1. 効能・効果（案）及びその設定根拠

1.1. 効能又は効果（案）

本剤の効能又は効果（案）は以下のとおりである。

既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎

1.2. 効能又は効果（案）の設定根拠

1.1 で示す効能又は効果（案）を設定した根拠を以下に示す。

アブロシチニブ 200 mg QD および 100 mg QD は，中等症から重症の成人および青少年の AD 患者に投与したときに，第 3 相単剤投与試験（B7451012 試験および B7451013 試験）および成人対象の併用投与試験（B7451029 試験）ではすべての主要評価項目および重要な副次評価項目で，プラセボと比較して統計的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。また，青少年対象の併用投与試験（B7451036 試験）においてもアブロシチニブ 100 mg QD 群および 200 mg QD 群で主要評価項目および重要な副次評価項目のかゆみの評価（200 mg QD 群では第 2，4，12 週時，100 mg 群では第 2 週時の評価）でプラセボと比較して統計的に有意な改善が認められた。主要評価項目，重要な副次評価項目およびその他の評価項目で認められた治療効果から，AD の徴候および症状の軽減に対するアブロシチニブの有効性のエビデンスが示された。また，統計的に有意かつ臨床的に意味のあるアブロシチニブのそう痒軽減効果が，プラセボおよびデュピルマブよりも早期に認められたことから，アブロシチニブの効果が非常に早く発現することも示されている。アブロシチニブは，デュピルマブ投与後に改善を達成しなかった被験者において，デュピルマブ投与完了後にアブロシチニブを投与することによって，多くの被験者が改善を達成した。また，AD の全身治療薬の治療歴にかかわらず，アブロシチニブ投与により臨床的に意味のある治療効果が認められた。

安全性の併合解析では，中等症から重症の成人および青少年の AD 患者に対する短期及び長期治療のいずれにおいても，アブロシチニブの忍容性は良好であることが示された。プラセボと比較して，重篤な有害事象，重度の有害事象，および治験中止に至った有害事象の発現割合は同程度であった。推奨用法・用量でアブロシチニブを投与した際のリスクは管理可能であり，リスク軽減策を取ることにより軽減することが可能である。

以上のとおり，アブロシチニブ 200 mg QD および 100 mg QD の両用量は中等症から重症の成人および青少年の AD に対して，医療上の必要性を満たす好ましいベネフィット・リスクプロファイルを示したことから，抗炎症外用剤による適切な治療を一定期間施行しても十分な効果が得られていない AD 患者に対し，医療上有用な新たな治療選択肢になると考えられ，効能又は効果を「既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎（そう痒の改善を含む）」とするのが適切と考えた。

なお，審査の結果を踏まえ，承認申請した効能又は効果を以下のとおり修正した。

効能又は効果
既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎

2. 用法・用量（案）及びその設定根拠

2.1. 用法及び用量（案）

本剤の用法及び用量（案）は以下のとおりである。

通常、成人及び12歳以上の小児には、アブロシチニブとして100mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて200 mgを1日1回投与することができる。

2.2. 用法及び用量（案）の設定根拠

2.1 で示す用法及び用量（案）を設定した根拠を以下に示す。

同一デザインを用いた第 3 相単剤投与試験（B7451012 試験および B7451013 試験）および第 3 相併用投与試験（B7451029 試験および B7451036 試験）の有効性データから，中等症から重症の成人および青少年 AD 患者の治療にアブロシチニブ 100 mg QD および 200 mg QD を用いる根拠が裏付けられている。第 3 相単剤投与試験（B7451012 試験および B7451013 試験）および併用投与試験（B7451029 試験）では，アブロシチニブの両用量群（100 mg QD および 200 mg QD）ですべての主要評価項目および重要な副次評価項目に対する治験の目的を達成した。また，併用投与試験（B7451036 試験）においてもアブロシチニブ 100 mg QD 群および 200 mg QD 群で主要評価項目および重要な副次評価項目のかゆみの評価（200 mg QD 群では第 2，4，12 週時，100 mg 群では第 2 週時の評価）に対する治験の目的を達成した。さらに，追加の解析結果から，アブロシチニブ投与による QOL の改善および長期的な有効性が示された。このように，アブロシチニブの両用量は皮膚病変の消失およびかゆみの軽減に関して統計的に有意で臨床的に意味のある改善を示した。日本人集団においても全体集団の結果と同様，アブロシチニブの両用量群はプラセボ群と比較して概して良好な有効性を示し，また長期的な有効性も認められた。

EASI および IGA を用いた有効性評価に関する曝露－反応解析の結果から，アブロシチニブ 100 mg QD および 200 mg QD の有効性がさらに裏付けられた（M2.7.2.3.6.1）。

アブロシチニブ 100 mg QD および 200 mg QD の安全性プロファイルは良好であり，日本人集団は全体集団の結果と同様な結果であった。また，日本人集団に特有の新たな安全性上の懸念は特定されなかった（M2.7.4）。

なお，承認申請時の用法及び用量は「通常、成人及び 12 歳以上の小児には、アブロシチニブとして 100mg 又は 200mg を 1 日 1 回経口投与する。」であったが，審査の結果を踏まえ，用法及び用量を以下のとおり修正した。

用法及び用量
通常、成人及び 12 歳以上の小児には、アブロシチニブとして 100 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態に応じて 200 mg を 1 日 1 回投与することができる。

1. 使用上の注意（案）設定根拠

使用上の注意（案）は，「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成 29 年 6 月 8 日付け薬生発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）および「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」（同日付け薬生安発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）に準拠し，本剤の臨床試験成績，ファイザー社の企業中核データシート（CCDS：Company Core Data Sheet）および同種同効薬の添付文書を参考に設定した。

使用上の注意（案）	設定根拠
1. 警告 1.1 本剤投与により、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に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 また、本剤投与により重篤な副作用が発現し、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設及び医師が使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[2.2、8.1、8.2、8.4、8.5、8.7、9.1.1、9.1.3-9.1.5、9.8、11.1.1、15.1 参照] 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症に注意すること。[2.2、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.5、9.8、11.1.1、15.1 参照] 1.2.2 結核 ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤において、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、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。 JAK 阻害剤において、ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者に投与後活動性結核が認められた例も報告されている。[2.3、8.3、9.1.2 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・経験を持つ医師が使用すること。	臨床試験から得られた安全性情報を考慮して，重篤な感染症および悪性腫瘍のリスクを最小化し管理するための対策として，他のヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤の添付文書を参考に設定した。
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	一般的な注意喚起として記載し

使用上の注意（案）	設定根拠
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	た。
2.2 重篤な感染症（敗血症等）の患者［症状が悪化するおそれがある。］［1.1、1.2.1、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.5、9.8、11.1.1、15.1 参照］	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，重篤な感染症のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
2.3 活動性結核の患者［症状が悪化するおそれがある。］［1.2.2、8.3、9.1.2 参照］	重篤な感染症のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に，日本が結核の低まん延国ではないことを考慮して設定した。
2.4 重度の肝機能障害(Child Pugh 分類 C)のある患者［9.3.1、16.6.2 参照］	重度の肝機能障害（Child Pugh 分類 C）のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。肝疾患により既に感染のリスクを負っていることに加え，免疫抑制作用のある薬剤の曝露により不必要な感染リスクにさらされる可能性があることを考慮して設定した。
2.5 好中球数が 1,000/mm^3 未満の患者［8.8、9.1.7、11.1.3 参照］ 2.6 リンパ球数が 500/mm^3 未満の患者［8.8、9.1.8、9.8、11.1.3 参照］ 2.7 ヘモグロビン値が 8g/dL 未満の患者［8.8、9.1.9、11.1.3 参照］	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，好中球数減少，リンパ球数減少，ヘモグロビン値減少のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
2.8 血小板数が 50,000/mm^3 未満の患者［8.8、9.1.10、9.8、11.1.3 参照］	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，血小板数減少のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および好中球数，リンパ球数，ヘモグロビン値対する注意喚起を参考に設定した。
2.9 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］	他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
5. 効能又は効果に関連する注意 5.1 ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の抗炎症外用剤による適切な治療を一定期間施行しても、十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が広範囲に及ぶ患者に用いること。	CCDS および類薬を参考に本剤投与の対象となる患者を記載した。
5.2 原則として、本剤投与時にはアトピー性皮膚炎の病変部位の状態に応じて抗炎症外用剤を併用すること。	単剤投与および外用剤併用投与での臨床試験結果に基づき，CCDS および類薬を参考に設定

使用上の注意（案）	設定根拠
	した。
5.3本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。[8.11参照]	類薬の添付文書を参考に設定した。
7.用法及び用量に関連する注意 7.1中等度の腎機能障害（30≦eGFR〔推算糸球体ろ過量：mL/分/1.73m^2〕＜60mL）及び重度の腎機能障害（eGFR＜30）を有する患者には、50mgを1日1回経口投与すること。中等度の腎機能障害を有する患者においては、患者の状態に応じて100mgを1日1回投与することができる。[9.2.1、9.2.2、16.6.1参照]	中等度および重度の腎機能障害を有する被験者に本剤を投与した際の薬物動態データに基づき，CCDS を参考に設定した。
7.2 強い CYP2C19 阻害薬と併用投与する場合には、50mg を 1 日 1 回経口投与する。患者の状態に応じて 100mg を 1 日 1 回投与することができる。[10.2、16.7.1 参照]	薬物相互作用試験の結果に基づき，CCDS を参考に設定した。
7.3 本剤による治療反応は、通常投与開始から 12 週までには得られる。12 週までに治療反応が得られない場合は、投与中止を考慮すること。	臨床試験から得られた情報に基づき，類薬の添付文書を参考に設定した。
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、本剤と適応疾患の生物製剤、他の経口 JAK 阻害剤、シクロスポリン等の免疫抑制剤（局所製剤以外）との併用はしないこと。本剤とこれらの薬剤との併用経験はない。	他のアトピー性皮膚炎の適応を有する JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.重要な基本的注意 8.1 本剤は、免疫反応に関与する JAK ファミリーを阻害するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。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すること。また、患者に対し、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指導すること。[1.1、1.2.1、2.2、9.1.1、9.8、11.1.1 参照] 8.2 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すること。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る。[1.1、1.2.1、2.2、9.1.1、9.8、11.1.1 参照]	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，重篤な感染症および帯状疱疹のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他のアトピー性皮膚炎の適応を有する JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.3 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。本剤投与中は胸部 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、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合（持続する咳、発熱等）には速やかに主治医に連絡するよう説明すること。[1.2.2、2.3、9.1.2 参照]	重篤な感染症のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に，日本が結核の低まん延国ではないことを考慮して設定した。
8.4 ヘルペスウイルスを含むウイルスの再活性化（帯状疱疹、単純ヘルペス等）が報告されている。また、重篤な帯状疱疹や播種性帯状疱疹も認められていることから、ヘルペスウイルス等の再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。徴候	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，重篤な感染症および帯状疱疹のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS

使用上の注意（案）	設定根拠
や症状の発現が認められた場合には、患者に受診するよう説明し、本剤の投与を中断し速やかに適切な処置を行うこと。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すること。[1.1、1.2.1、2.2、9.1.5、11.1.1 参照]	および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.5 JAK 阻害剤による B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されているので、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すること。[1.1、9.1.3 参照]	B 型肝炎ウイルスの再活性化のリスクを最小化し管理するための対策として, CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.6 感染症発現のリスクを否定できないので、本剤開始直前及び投与中の生ワクチンの接種は行わないこと。	CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.7 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る。本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。[1.1、15.1 参照]	臨床試験から得られた安全性情報に基づき, 悪性腫瘍のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.8 好中球減少、リンパ球減少、ヘモグロビン減少及び血小板減少があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与開始後は定期的に好中球数、リンパ球数、血小板数及びヘモグロビン値を確認すること。[2.5-2.8、9.1.7-9.1.10、9.8、11.1.3 参照]	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，好中球数減少，リンパ球数減少，ヘモグロビン値減少, 血小板数減少のリスクを最小化し管理するための対策として, CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.9 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る。本剤投与開始後は定期的に脂質検査値を確認すること。臨床上必要と認められた場合には、高脂血症治療薬の投与等の適切な処置を考慮すること。	臨床試験から得られた安全性情報に基づき, 心血管系事象のリスクを最小化し管理するための対策として, CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.10 肝機能障害があらわれることがあるので、トランスアミナーゼ値上昇に注意するなど観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]	肝機能障害のリスクを最小化し管理するための対策として, 他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
8.11 本剤が疾病を完治させる薬剤でなく、本剤投与中も保湿外用剤等を併用する必要があることを患者に対して説明し、患者が理解したことを確認したうえで投与すること。[5.3 参照]	類薬の添付文書を参考に設定した。
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 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** [1.1、1.2.1、2.2、8.1、8.2、11.1.1 参照]	臨床試験デザインに基づき, 重篤な感染症および帯状疱疹のリスクを最小化し管理するための対策として, CCDS および他の JAK 阻害剤を参考に設定した。
9.1.2 結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸	重篤な感染症のリスクを最小化

使用上の注意（案）	設定根拠
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 ［1.2.2、2.3、8.3 参照］ (1)結核の既感染者では、結核を活動化させるおそれがある。 (2)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すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。 ・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 ・結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者 ・インターフェロン-γ 遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者 ・結核患者との濃厚接触歴を有する患者	し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
9.1.3 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） 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すること。JAK 阻害剤を投与された B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。［1.1、8.5 参照］	臨床試験デザインに基づき，B 型肝炎ウイルスの再活性化のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
9.1.4 C 型肝炎患者 HCV 抗体陽性、HCV RNA 陽性の患者は臨床試験から除外されている。［1.1 参照］	臨床試験デザインに基づき，CCDS を参考に設定した。
9.1.5 易感染性の状態にある患者 感染症を発現するリスクが高い。［1.1、1.2.1、2.2、8.4、11.1.1 参照］	重篤な感染症および帯状疱疹のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS を参考に設定した。
9.1.6 静脈血栓塞栓症のリスクを有する患者 深部静脈血栓症及び肺塞栓症が報告されている。［11.1.2 参照］	本剤の臨床試験から得られた安全性情報に基づき，静脈血栓塞栓症のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
9.1.7 好中球減少（好中球数 1,000/mm³ 未満を除く）のある患者 好中球減少が更に悪化するおそれがある。［2.5、8.8、11.1.3 参照］ **9.1.8 リンパ球減少（リンパ球数 500/mm³ 未満を除く）のある患者** リンパ球減少が更に悪化するおそれがある。［2.6、8.8、11.1.3 参照］ **9.1.9 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** ヘモグロビン減少が更に悪化するおそれがある。［2.7、8.8、	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，好中球数減少，リンパ球数減少，ヘモグロビン値減少のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。

使用上の注意（案）	設定根拠
11.1.3 参照］	
9.1.10 血小板減少（血小板数 50,000/mm³ 未満の患者を除く）のある患者 血小板減少が更に悪化するおそれがある。［2.8、8.8、11.1.3 参照］	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，血小板数減少のリスクを最小化し管理するための対策として，好中球数減少，リンパ球数減少，ヘモグロビン値減少に対する注意喚起を参考に設定した。
9.1.11 間質性肺炎の既往歴のある患者 定期的に問診を行うなど、注意すること。間質性肺炎があらわれるおそれがある。［11.1.4 参照］	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，間質性肺炎のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
9.1.12 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る。［11.1.6 参照］	消化管穿孔のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に消化管穿孔のリスク因子となる腸管憩室のある患者を設定した。
9.2 腎機能障害患者 **9.2.1 中等度の腎機能障害（30≦eGFR〔mL/分/1.73m²〕＜60）を有する患者** 減量し、慎重に投与すること。腎機能が正常な患者に比べ、活性成分の曝露量が増加するため、副作用が強くあらわれるおそれがある。［7.1、16.6.1 参照］ **9.2.2 重度の腎機能障害（eGFR＜30）を有する患者** 本剤投与の適否を慎重に検討した上で減量し、慎重に投与すること。腎機能が正常な患者に比べ、活性成分の曝露量が増加するため、副作用が強くあらわれるおそれがある。［7.1、16.6.1 参照］	中等度および重度の腎機能障害を有する被験者に本剤を投与した際の薬物動態データに基づき，CCDS を参考に設定した。
9.3 肝機能障害患者 **9.3.1 重度の肝機能障害（Child Pugh 分類 C）のある患者** 投与しないこと。重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。［2.4、16.6.2 参照］	重度の肝機能障害（Child Pugh 分類 C）のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。肝疾患により既に感染のリスクを負っていることに加え，免疫抑制作用のある薬剤の曝露により不必要な感染リスクにさらされる可能性があることを考慮して設定した。
9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性は、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。ラットを用いた受胎能試験において、妊娠率の低下、黄体数及び着床数の減少、着床後胚損失率の上昇を含めた受胎能への影響が認められ、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 7	非臨床試験の所見に基づき，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。

<table>
<tr><th>使用上の注意（案）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>倍程度であった[1)]。</td><td></td></tr>
<tr><td>9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。ラットの胚・胎児発生試験において、器官形成期の経口投与で胎児毒性が認められ、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 17 倍であった。ラットの出生前及び出生後の発生に関する試験では、出生後生存率及び出生児体重が低下し、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 11 倍以上であった[1)]。［2.9、9.6 参照］</td><td>他の JAK 阻害剤を参考に注意喚起を設定し，非臨床試験の所見を記載した。</td></tr>
<tr><td>9.6 授乳婦
本剤投与中は授乳しないことが望ましい。ラットで乳汁中へ移行することが報告されている[2)]。［9.5 参照］</td><td>非臨床試験の所見に基づき設定した。</td></tr>
<tr><td>9.7 小児等
12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</td><td>臨床試験の対象患者の情報に基づき，CCDS を参考に設定した。</td></tr>
<tr><td>9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら、用量に留意して慎重に投与すること。臨床試験において 65 歳以上の患者では帯状疱疹、リンパ球減少及び血小板減少の発現割合が高かった。［1.1、1.2.1、2.2、2.6、2.8、8.1、8.2、8.8、11.1.3 参照］</td><td>臨床試験から得られた安全性情報に基づき，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。</td></tr>
<tr><td>10. 相互作用
本剤は主に CYP2C19 及び CYP2C9 で代謝される。［16.4 参照］
10.2 併用注意（併用に注意すること）
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>CYP2C19 の強い阻害薬
フルコナゾール、フルボキサミン、チクロピジン
［7.2、16.7.1 参照］</td><td>本剤の作用が増強する可能性があるので、これらの薬剤は可能な限り他の類薬に変更する、又はこれらの薬剤を休薬する等を考慮すること。</td><td>これらの薬剤が CYP2C19 の代謝活性を阻害するため、アブロシチニブの血中濃度が上昇する可能性がある。</td></tr>
<tr><td>CYP2C19 及び CYP2C9 の強い誘導薬
リファンピシン
［16.7.1 参照］</td><td>本剤の効果が減弱する可能性があるので、これらの薬剤は誘導作用のない又は弱い他の類薬に変更する等を考慮すること。</td><td>これらの薬剤が CYP2C19 及び CYP2C9 の代謝活性を誘導するため、アブロシチニブの血中濃度が低下する可能性がある。</td></tr>
<tr><td>P-gp の基質となる薬剤
ダビガトランエテキシラート、ジゴキシン等
［16.7.2 参照］</td><td>これらの薬剤の作用が増強されるおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察し、副作用発現に十分注意すること。</td><td>本剤が P-gp を阻害することにより、これらの薬剤の血漿中濃度が増加する可能性がある。</td></tr>
</table></td><td>薬物相互作用試験の結果に基づき設定した。</td></tr>
<tr><td>11. 副作用</td><td>臨床試験から得られた安全性情</td></tr>
</table>

使用上の注意（案）	設定根拠
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。 **11.1 重大な副作用** **11.1.1 感染症** 単純ヘルペス（3.2%）[注1)]、帯状疱疹（1.6%）[注2)]、肺炎（0.2%）等の重篤な感染症があらわれ、致死的な経過をたどることがある。重篤な感染症、敗血症、日和見感染を発現した場合には、感染症がコントロールできるようになるまで本剤を休薬すること。[1.1、1.2.1、2.2、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.5、15.1 参照] 注 1）口腔ヘルペス、単純ヘルペス、眼部単純ヘルペス、ヘルペス眼感染、ヘルペス性皮膚炎、鼻ヘルペスを含む 注 2）帯状疱疹、眼帯状疱疹を含む	報に基づき，重篤な感染症および帯状疱疹のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
11.1.2 静脈血栓塞栓症 肺塞栓症（0.1%未満）及び深部静脈血栓症（0.1%未満）を含む静脈血栓塞栓症があらわれることがある。[9.1.6 参照]	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，静脈血栓塞栓症のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS を参考に設定した。
11.1.3 血小板減少（1.4%）、**ヘモグロビン減少**（ヘモグロビン減少 0.9%、貧血 0.6%）、**リンパ球減少**（0.7%）、**好中球減少**（0.4%） 血小板数：本剤投与開始後、50,000/mm^3 未満になった場合には、投与を中止すること。 ヘモグロビン値：本剤投与開始後、8g/dL 未満になった場合には、8g/dL 以上に回復するまで休薬すること。 リンパ球数：本剤投与開始後、500/mm^3 未満になった場合には、500/mm^3 以上に回復するまで休薬すること。 好中球数：本剤投与開始後、1,000/mm^3 未満になった場合には、1,000/mm^3 以上に回復するまで休薬すること。[2.5-2.8、8.8、9.1.7-9.1.10、9.8 参照]	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，好中球数減少，リンパ球数減少，ヘモグロビン値減少，血小板数減少のリスクを最小化し管理するための対策として，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
11.1.4 間質性肺炎（0.1%） 発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、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、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断（β-D グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。[9.1.11 参照]	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，間質性肺炎のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
11.1.5 肝機能障害 ALT（0.8%）、AST（0.6%）の上昇等を伴う肝機能障害（頻度不明）があらわれることがある。[8.10 参照]	肝機能障害のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
11.1.6 消化管穿孔（頻度不明） 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、CT 等の検査を実施するなど十分に観察し、適切な処置を行うこと。[9.1.12 参照]	消化管穿孔のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。

<table>
<tr><th>使用上の注意（案）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>

11.2 その他の副作用

<table>
<tr><th></th><th>1%以上</th><th>1%未満</th></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td>悪心(11.0%)、腹痛、嘔吐、下痢</td><td>消化不良、腹部不快感、胃食道逆流性疾患、腹部膨満</td></tr>
<tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td>疲労</td><td>無力症、発熱</td></tr>
<tr><td>感染症及び寄生虫症</td><td>上咽頭炎、上気道感染、毛包炎</td><td>尿路感染、結膜炎、ヘルペス性状湿疹、膿痂疹、インフルエンザ、咽頭炎、副鼻腔炎、気管支炎、膀胱炎、せつ、膿瘍、皮膚感染、胃腸炎、下気道感染、感染性湿疹、皮膚真菌感染</td></tr>
<tr><td>血液及びリンパ系障害</td><td></td><td>白血球減少、リンパ節症、赤血球減少、白血球増加</td></tr>
<tr><td>血管障害</td><td></td><td>高血圧</td></tr>
<tr><td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td><td></td><td>咳嗽、鼻出血</td></tr>
<tr><td>心臓障害</td><td></td><td>動悸、心室内伝導障害</td></tr>
<tr><td>神経系障害</td><td>頭痛(4.4%)、浮動性めまい</td><td>傾眠</td></tr>
<tr><td>代謝及び栄養障害</td><td></td><td>体重増加、高脂血症(脂質異常症を含む)</td></tr>
<tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td>ざ瘡(3.6%)</td><td>脱毛症、蕁麻疹、そう痒症</td></tr>
<tr><td>良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)</td><td></td><td>皮膚乳頭腫(疣贅等)</td></tr>
<tr><td>臨床検査</td><td>血中 CK 増加</td><td>NK 細胞減少、LDH 増加、γ-GT 上昇、尿中</td></tr>
</table>

</td><td>アトピー性皮膚炎患者を対象とした主要な臨床試験を併合解析した結果を記載した。</td></tr>
</table>

使用上の注意（案）	設定根拠
蛋白陽性、プロトロンビン時間延長	
14. 適用上の注意 **14.1 薬剤交付時の注意** PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。	PTP 包装であるため，新記載要領日薬連 Q&A No.44 に従い設定した。
15. その他の注意 **15.1 臨床使用に基づく情報** アトピー性皮膚炎患者を対象とした後期第 2 相試験 1 試験及び第 3 相試験 6 試験の併合解析において、重篤な感染症の発現頻度（因果関係問わない）は、本剤 100mg 投与群で 1.9%（19/1023 例）、本剤 200mg 投与群で 1.3%（27/2105 例）であり、100 人年あたりの発現率（95%信頼区間）は本剤 100mg 投与群で 2.18（1.31，3.40）、本剤 200mg 投与群で 2.11（1.39，3.07）であった。また、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現頻度（因果関係問わない）は、本剤 100mg 投与群で 0.1%（1/1023 例）、本剤 200mg 投与群で 0.1%（2/2105 例）であり、100 人年あたりの発現率（95%信頼区間）は本剤 100mg 投与群で 0.11（0.00，0.63），本剤 200mg 投与群で 0.16（0.02，0.56）であった。［1.1、1.2.1、2.2、8.7、11.1.1 参照］	臨床試験から得られた安全性情報に基づき，重篤な感染症および悪性腫瘍のリスクを最小化し管理するための対策として，他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。
15.2 非臨床試験に基づく情報 ラットのがん原性試験（24 カ月投与）において、10mg/kg/日以上の雌で良性胸腺腫の発現頻度の上昇が認められ、このときの血漿中薬物濃度はアトピー性皮膚炎患者に本剤 200mg を 1 日 1 回投与したときの血漿中濃度と比較したとき 1.9 倍であった[3)]。また、本剤は JAK 阻害作用を有することから免疫系及び造血系へ影響を及ぼす可能性があり、非臨床試験ではリンパ球数及び赤血球数の減少等に加えて、免疫抑制に起因する二次的な作用（日和見感染症など）がみられた[4)]。	非臨床試験の所見に基づき，CCDS および他の JAK 阻害剤の添付文書を参考に設定した。

2. 副作用

アトピー性皮膚炎患者を対象とした試験のうち，B7451006，B7451012，B7451013，B7451014，B7451015，B7451029 および B7451036 試験を含む Full Cumulative Pool（カットオフ日 2020 年 7 月 24 日）において，本剤が投与された 3128 例で 7 例以上（0.20%以上）に発現した副作用の併合解析結果を以下に示した。これらの副作用を「11.副作用」の項に記載した。

MedDRA/J ver 21.1 **器官別大分類（SOC）**	**事象名** **基本語（PT）**	**発現例数（例）**	**発現頻度（%）**
胃腸障害	悪心	345	11.0
	腹痛	62	2.0
	嘔吐	57	1.8

MedDRA/J ver 21.1 器官別大分類（SOC）	事象名 基本語（PT）	発現例数（例）	発現頻度（%）
	下痢	42	1.3
	消化不良	17	0.5
	腹部不快感	15	0.5
	胃腸障害[a)]	11	0.4
	胃食道逆流性疾患	9	0.3
	腹部膨満	7	0.2
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	30	1.0
	無力症	23	0.7
	発熱	14	0.4
感染症および寄生虫症	単純ヘルペス	100	3.2
	上咽頭炎	86	2.7
	上気道感染	66	2.1
	帯状疱疹	50	1.6
	毛包炎	41	1.3
	尿路感染	23	0.7
	結膜炎	20	0.6
	ヘルペス性状湿疹	17	0.5
	膿痂疹	15	0.5
	インフルエンザ	14	0.4
	咽頭炎	14	0.4
	副鼻腔炎	13	0.4
	気管支炎	11	0.4
	膀胱炎	11	0.4
	せつ	8	0.3
	膿瘍	8	0.3
	皮膚感染	8	0.3
	胃腸炎	7	0.2
	下気道感染	7	0.2
	肺炎	7	0.2
	皮膚真菌感染	7	0.2
血液およびリンパ系障害	血小板減少	44	1.4
	ヘモグロビン減少	27	0.9
	リンパ球減少	23	0.7
	貧血	20	0.6
	白血球減少	14	0.4
	好中球減少	13	0.4
	リンパ節症	8	0.3
	赤血球減少	7	0.2
	白血球増加	7	0.2

MedDRA/J ver 21.1 器官別大分類（SOC）	事象名 基本語（PT）	発現例数（例）	発現頻度（%）
血管障害	高血圧	7	0.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	12	0.4
	鼻出血	7	0.2
心臓障害	動悸	10	0.3
	心室内伝導障害	8	0.3
神経系障害	頭痛	138	4.4
	浮動性めまい	62	2.0
	傾眠	25	0.8
生殖系および乳房障害	月経障害	8	0.3
代謝および栄養障害	体重増加	16	0.5
	高脂血症（脂質異常症を含む）	15	0.5
皮膚および皮下組織障害	ざ瘡	114	3.6
	アトピー性皮膚炎[b)]	81	2.6
	脱毛症	11	0.4
	蕁麻疹	10	0.3
	そう痒症	7	0.2
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）	皮膚乳頭腫(疣贅等)	7	0.2
臨床検査	血中CK増加	69	2.2
	NK細胞数減少	27	0.9
	ALT上昇	26	0.8
	LDH増加	23	0.7
	AST上昇	20	0.6
	γ-GT上昇	12	0.4
	尿中蛋白陽性	11	0.4
	プロトロンビン時間延長	7	0.2

a）器官別大分類と同名であり事象としてあいまいなため，11.2 その他の副作用の項には未記載とした。
b）原疾患のため，11.2 その他の副作用の項には未記載とした。

1. JAN

アブロシチニブは令和2年3月10日付け薬生薬審発0310第1号により以下のように通知された。

一般的名称：

（日本名）アブロシチニブ

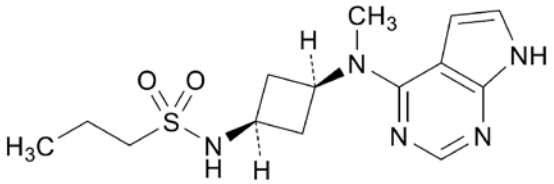
（英　名）Abrocitinib

2. INN

アブロシチニブはr-INNとしてWHO Drug Information, Vol. 33, No.3, 2019 (List 82), P.606に収載されている。

一般的名称：abrocitinib

化　学　名：*N*-{*cis*-3-[methyl(7*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-4-yl)amino]cyclobutyl}propane-1-sulfonamide

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>N-{cis-3-[Methyl(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)amino]cyclobutyl}propane-1-sulfonamide（別名：アブロシチニブ）</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常，成人及び 12 歳以上の小児には，アブロシチニブとして 100 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお，患者の状態に応じて 200 mg を 1 日 1 回投与することができる。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び
有効成分・分量</td><td>販売名：サイバインコ®錠 50mg
有効成分：1 錠中アブロシチニブ 50 mg
販売名：サイバインコ®錠 100mg
有効成分：1 錠中アブロシチニブ 100 mg
販売名：サイバインコ®錠 200mg
有効成分：1 錠中アブロシチニブ 200 mg</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>単回投与毒性
<table>
<tr><th>概略の致死量</th><th>経口</th><th>静脈内</th></tr>
<tr><td>ラット（♂）</td><td>1000 mg/kg QD</td><td></td></tr>
<tr><td>サル（♂，♀）</td><td>>150 mg/kg QD
>75 mg/kg BID</td><td>>1 mg/kg</td></tr>
</table>
QD：1 日 1 回投与，BID：1 日 2 回投与

反復投与毒性
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与期間</th><th>投与経路</th><th>投与量
(mg/kg/日)</th><th>無毒性量
(mg/kg/日)</th><th>主な所見</th></tr>
<tr><td>ラット</td><td>1 ヵ月</td><td>経口</td><td>25, 75, 200</td><td>25</td><td>25 mg/kg/日以上：白血球数，リンパ球数，好酸球数，単球数，網状赤血球数，脾臓・胸腺重量減少，胸腺，脾臓，腸間膜リンパ節のリンパ球密度低下
75 mg/kg/日以上：血小板数減少，鼠径リンパ節のリンパ球密度低下，骨形成不全
200 mg/kg/日：赤血球パラメータ減少，MCH，MCHC，RDW，網状赤血球数，好中球数増加，GALT のリンパ球密度低下，脾臓の髄外造血亢進</td></tr>
<tr><td></td><td>6 ヵ月</td><td>経口</td><td>30, 45, 70</td><td>雄：45
雌：70</td><td>30 mg/kg/日以上：白血球数，リンパ球数，好中球数，好酸球数，単球数，血小板数，網状赤血球数減少，RDW 増加，脾臓，胸腺重量減少，脾臓，胸腺，GALT，腸間膜リンパ節および鼠径リンパ節のリンパ球密度低下，脾</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

						臓の髄外造血亢進 45 mg/kg/日以上：赤血球パラメータ減少，尿中結晶 70 mg/kg/日：前立腺のウイルス感染に伴う核内封入体を有する炎症
	サル	1 ヵ月	経口	40, 80, 150	80	40 mg/kg/日以上：体重増加量，網状赤血球数，NK 細胞数の減少，脾臓，骨髄の細胞密度低下， IP-10 増加 80 mg/kg/日以上：嘔吐，赤血球パラメータ，リンパ球数，胸腺重量の減少，胸腺の細胞密度低下 150 mg/kg/日：摂餌量，単球数，T 細胞数，ヘルパーT 細胞数，細胞傷害性 T 細胞数，形質細胞数，B 細胞数減少，サイトメガロウイルス感染（雄）
		9 ヵ月	経口	15, 35, 75	75	15 mg/kg/日以上：リンパ球数，NK 細胞数，胸腺，脾臓重量の減少，抗 KLH IgM および IgG の低下 35 mg/kg/日以上：脾臓，胸腺のリンパ球密度低下 75 mg/kg/日：赤血球パラメータ，IgA 減少

MCH：平均赤血球ヘモグロビン量，MCHC：平均赤血球ヘモグロビン濃度，RDW：赤血球分布幅，GALT：腸管関連リンパ組織，MPV：平均血小板容積，NK：ナチュラルキラー，IP-10：インターフェロン誘導タンパク質 10， KLH：キーホールリンペットヘモシアニン

副作用

B7451006 試験，B7451012 試験，B7451013 試験，B7451014 試験（非盲検導入期），B7451029 試験，B7451036 試験およびこれらの試験のうち B7451006 試験以外の被験者が移行した長期継続投与試験である B7451015 試験の併合データ（カットオフ日：2020 年 7 月 24 日，3128 例）

副作用の種類	発現例数	発現頻度（%）
全体	1231	39.4
悪心	345	11.0
頭痛	138	4.4
ざ瘡	102	3.3
上咽頭炎	86	2.7
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	69	2.2

等

会社：ファイザー株式会社

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
第 3 部　　品質に関する文書											
3.2　データ又は報告書											
3.2.S　原薬											
3.2.S	—	アブロシチニブ原薬	Pfizer社	20[redacted]年[redacted]月～継続中	Pfizer US, Pfizer UK, Inogent India	外国	社内資料	評価	無		
3.2.P　製剤											
3.2.P	—	アブロシチニブ製剤	Pfizer社	20[redacted]年[redacted]月～継続中	Pfizer US, Pfizer Germany	外国	社内資料	評価	無		
3.2.A　その他											
3.2.A	—	アブロシチニブその他	Pfizer社	—	Pfizer US	外国	社内資料	評価	無		
3.2.R　各極の要求資料											
3.2.R	—	該当資料なし	—	—	—	—	—	—			
3.3　参考文献											
1	—	Dissolution and translational modeling strategies enabling patient-centric drug product development: the M-CERSI workshop summary report. AAPS J 2018;20:60.	Abend A, Heimbach T, Cohen M, et al.	—	—	外国	AAPS J	参考	無		
2	—	A new equation for correlating a pipe flow reactor with a cascade of mixed reactors. Chemical Engineering Science 1996;51:5077-80.	Elgeti K.	—	—	外国	Chemical Engineering Science	参考	無		
3	—	A buffer solution for colorimetric comparison. J Biol Chem 1921;49:183-186.	McIlvaine TC.	—	—	外国	J Biol Chem	参考	無		
4	—	Improved Hydrodynamics for USP Apparatus 2. Dissolut Technol 1996;3(2):7-18	Beckett AH, Quach TT, et al.	—	—	外国	Dissolut Technol	参考	無		
5	—	Characterization of continuous convective powder mixing processes. Powder Technology 2008;182(3):368-378.	Portillo PM, Ierapetritou MG, Muzzio FJ.	—	—	外国	Powder Technology	参考	無		
6	—	Effects of powder flow properties and shear environment on the performance of continuous mixing of pharmaceutical powders. Powder Technology 2013;246:63-72.	Vanarase AU, Osorio JG, Muzzio FJ.	—	—	外国	Powder Technology	参考	無		
7	—	Statistical tools to aid in the assessment of critical process parameters. Pharm Technol 2016;40(3):36-44.	Wang K, Ide ND, Dirat O, et al.	—	—	外国	Pharm Technol	参考	無		
8	—	A review of the Residence Time Distribution (RTD) applications in solid unit operations. Powder Technology 2012;228:416-423.	Gao Y, Muzzio FJ, Ierapetritou MG.	—	—	外国	Powder Technology	参考	無		
9	—	Scale-up model describing the impact of lubrication on tablet tensile strength. Int J Pharm 2010;399(1-2)(Oct):19-30.	Kushner J, Moore F.	—	—	外国	Int J Pharm	参考	無		
10	—	A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: The correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailabilty. Pharm Res 1995 12:413-420	Amidon G, Lennernas H, Shah V, Crison J	—	—	外国	Pharm Res	参考	無		
11	—	Utilizing quantitative certificate of analysis data to assess the amount of excipient lot-to-lot variability sampled during drug product development. Pharm Dev Technol 2013;18(2)(MAR/APR):333-42.	Kushner J.	—	—	外国	Pharm Dev Technol	参考	無		
12	—	Using Residence Time Distributions (RTDs) to Address the Traceability of Raw Materials in Continuous Pharmaceutical Manufacturing. J Pharm Innov 2016;11:64-81.	Engisch W, Muzzio F.	—	—	外国	J Pharm Innov	参考	無		
13	—	A two one-sided parametric tolerance interval test for control of delivered dose uniformity. Part 1--characterization of FDA proposed test. AAPS PharmSciTech 2009;10(3):820-8.	Novick S, Christopher D, Dey M, et al.	—	—	外国	AAPS PharmSciTech	参考	無		
14	—	Opportunities for Lean Stability Strategies. J Pharm Innov 2014;9(4):259-271.	Colgan ST, Timpano RJ, Roberts M, et al.	—	—	外国	J Pharm Innov	参考	無		
15	—	The Application of Science- and Risk-Based Concepts to Drug Substance Stability Strategies. J Pharm Innov 2012;7(3-4)(Dec):205-13.	Colgan ST, Watson TJ, Whipple RD, et al.	—	—	外国	J Pharm Innov	参考	無		
16	—	Potential impurities in drug substances: compound-specific toxicology limits for 20 synthetic reagents and by-products, and a class-specific toxicology limit for alkyl bromides. Regul Toxicol Pharmacol 2018;94(Apr):172-82.	Bercu JP, Galloway SM, Parris P, et al.	—	—	外国	Regul Toxicol Pharmacol	参考	無		
17	—	Do carboxylic/sulfonic acid halides really present a mutagenic and carcinogenic risk as impurities in final drug products? Org Process Res Dev 2015;19(11):1495-506.	Amberg A, Harvey JS, Czich A, et al.	—	—	外国	Org Process Res Dev	参考	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
18	—	A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. Mutat Res 1981;90(1)(Sep):31-48.	Barber ED, Donish WH, Mueller KR.	—	—	外国	Mutat Res	参考	無		
19	—	Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. Dev Toxicol Environ Sci 1977;2:249-58.	Simmon VF, Kauhanen K, Tardiff RG.	—	—	外国	Dev Toxicol Environ Sci	参考	無		
20	—	Verification of Design Spaces Developed at Subscale. J Pharm Innov 2012;7(1)(Mar):13-8.	Garcia T, McCurdy V, Watson TNJ, et al.	—	—	外国	J Pharm Innov	参考	無		
21	—	A Science and Risk Based Proposal for Understanding Scale and Equipment Dependencies of Small Molecule Drug Substance Manufacturing Processes. J Pharm Innov 2010;5(3)(Oct):72-78.	am Ende DJ, Seymour CB, Watson TJN.	—	—	外国	J Pharm Innov	参考	無		
22	—	Improved protocol and data analysis for accelerated shelf-life estimation of solid dosage forms. Pharm Res 2007;24(4)(Apr):780-90.	Waterman KC, Carella AJ, Gumkowski MJ, et al.	—	—	外国	Pharm Res	参考	無		
23	—	Assessing tablet sticking propensity. Pharm Tech 2012;36:31-34.	Hutchins A, Macdonald BC, Mullarney MP.	—	—	外国	Pharm Tech	参考	無		
24	—	Incorporating Turbula mixers into a blending scale-up model for evaluating the effect of magnesium stearate on tablet tensile strength and bulk specific volume. Int J Pharm 2012;429(1-2)(15 Jun):1-11.	Kushner J.	—	—	外国	Int J Pharm	参考	無		
25	—	Assessment of predictivity of semiquantitative risk assessment tool: pazopanib hydrochloride genotoxic impurities. Org Process Res Dev 2013;17:1036-41.	Elder DP, Okafo G, McGuire M.	—	—	外国	Org Process Res Dev	参考	無		
26	—	Risk assessment of genotoxic impurities in new chemical entities: strategies to demonstrate control. Org Process Res Dev 2013;17:221-30.	Teasdale A, Elder D, Chang SJ, et al.	—	—	外国	Org Process Res Dev	参考	無		
27	—	Use of a quality-by-design approach to justify removal of the HPLC weight % assay from routine API stability testing protocols. J Pharm Biomed Anal 2009;50(5)(Dec):794-6.	Skrdla PJ, Wang T, Antonucci V, et al.	—	—	外国	J Pharm Biomed Anal	参考	無		
28	—	Approaches for establishing clinically relevant dissolution specifications for immediate release solid oral dosage forms. AAPS J 2017;19(6)(11):1537-49.	Hermans A, Abend AM, Kesisoglou F, et al.	—	—	外国	AAPS J	参考	無		
29	—	Chapter 2. Stress testing: a predictive tool. In: Baertschi SW, Alsante KM, Reed RA, editors. Pharmaceutical stress testing: predicting drug degradation. 2nd ed. London: Informa Healthcare; 2011: p. 10-48	Baertschi SW, Jansen PJ, Alsante KM.	—	—	外国	Pharmaceutical Stress Testing: Predicting Drug Degradation (2nd edition)	参考	無		
30	—	Chapter 24. Stress testing: Frequently asked questions. In: Pharmaceutical Stress Testing: Predicting Drug Degradation. 2nd ed. Informa Healthcare; 2011: p. 594-604	Baertschi SW, Alsante KM, Reed RA.	—	—	外国	Pharmaceutical Stress Testing: Predicting Drug Degradation (2nd edition)	参考	無		
31	—	Mutagenic alkyl-sulfonate impurities in sulfonic acid salts: reviewing the evidence and challenging regulatory perceptions. Org Process Res Dev 2015;19:1465-85.	Snodin D, Teasdale A.	—	—	外国	Org Process Res Dev	参考	無		
第 4 部　　非臨床試験報告書											
4.2　試験報告書											
4.2.1　薬理試験											
4.2.1.1　効力を裏付ける試験											
4.2.1.1.1	PF-04965842_[redacted]_083448	POTENCY DETERMINATION FOR PF-04965842 INHIBITION OF JAK1, JAK2, JAK3 AND TYK2 KINASE ACTIVITY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.2	PF-04965842_[redacted]_072404	ACTIVITY OF PF-04965842 IN KINASE SELECTIVITY PANEL ASSAYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.3	PF-04965842_[redacted]_081001	IN VITRO ACTIVITY OF PF-06471658, PF-07054874, PF-07055087 AND PF-07055090: EFFECTS ON KINASE ACTIVITY OF RECOMBINANT JAK FAMILY KINASES IN CALIPER ASSAYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.4	PF-04965842_[redacted]_083721	IN VITRO ACTIVITY OF PF-04965842: EFFECTS ON CYTOKINE-DEPENDENT STAT PHOSPHORYLATION IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.1.1.5	PF-04965842_[redacted]_083613	IN VITRO ACTIVITY OF PF-04965842: EFFECTS ON CYTOKINE-DEPENDENT STAT PHOSPHORYLATION WITH LEUKOCYTE POPULATIONS IN HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.6	PF-06700841_[redacted]_104100	EFFECTS OF SELECTED JAK INHIBITORS ON TSLP INDUCED STAT5 PHOSPHORYLATION IN HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.7	PF-06700841_[redacted]_090414	IN VITRO ACTIVITY OF SELECTED JAK INHIBITORS – EFFECTS ON IL-4, IL-13, IL-22 AND IL-31 INDUCED STAT PHOSPHORYLATION IN CELLULAR ASSAYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.8	PF-04965842_[redacted]_131447	EFFECTS OF PF-04965842 ON IL-22 INDUCED P-STAT3 IN HUMAN KERATINOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.9	CP-690550_[redacted]_094745	EFFECT OF SELECTED JAK INHIBITORS ON THROMBOPOIETIN AND INTERLEUKIN 6 SIGNALING AND CELL EXPANSION IN MEGAKARYOCYTE PRECURSOR CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.10	CP-690550_[redacted]_033455	EFFECTS OF SELECTED JAK INHIBTORS ON CLEARANCE OF THROMBOPOIETIN BY HUMAN PLATELETS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.11	PF-04965842_[redacted]_083816	IN VITRO ACTIVITY OF PF-04965842: EFFECTS ON SLE SERUM-INDUCED STEROID SPARING EFFECT AND EFFECTS ON SLE-IMMUNE COMPLEX INDUCED INTERFERON GENE SIGNATURE	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.12	PF-04965842_[redacted]_094349	PF-04965842 METABOLITES: EFFECTS ON CYTOKINE-DEPENDENT STAT PHOSPHORYLATION IN HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.13	PF-04965842_[redacted]_083618	CELLULAR POTENCY OF TWO PF-04965842 METABOLITES, PF-06471658 AND PF-07055087, AGAINST IL-4, IL-13, IL-22, IL-31 AND TSLP INDUCED PHOSPHORYLATION OF SIGNAL TRANSDUCER AND ACTIVATOR OF TRANSCRIPTION PROTEINS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.1.14	PF-04965842_[redacted]_135545	IN VIVO EVALUATION OF PF-04965842 IN THE RAT ADJUVANT-INDUCED ARTHRITIS MODEL: EFFICACY, BIOMARKERS AND PHARMACODYNAMIC PROFILE	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Cambridge, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.2　副次的薬理試験											
4.2.1.2.1	100002108	*In Vitro* Pharmacology Study of PF-04965842-00	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Cerep, フランス	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.2.2	PF-04965842-00-0005 pVEGFR_[redacted]	PF-04965842-00-0005 pVEGFR_[redacted] Supplemental Report	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	NovaScreen Biosciences Corporation, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.2.3	CYP1503_R4	Study to Investigate the MAO-A and MAO-B Inhibition Potential of PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Cyprotex US, LLC, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.2.4	100042990	DETERMINATION OF THE REVERSIBILITY OF THE INHIBITION OF MONOAMINE OXIDASE A (MAO-A) PRODUCED BY PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Cerep, フランス	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.3　安全性薬理試験											
4.2.1.3.1	[redacted]GR348	EFFECT OF PF-04965842 ON NAV1.5 SODIUM CURRENT STABLY EXPRESSED IN CHO CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.1.3.2	[redacted]GR347	EFFECT OF PF-04965842 ON hERG POTASSIUM CURRENT STABLY EXPRESSED IN CHO CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.1.3.3	160820.QHJ (16[redacted]090)	Effect of PF-04965842 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	ChanTest Corporation Charles River Laboratories (CR-CLE), 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.3.4	[redacted]GR320	SAFETY PHARMACOLOGY – NEUROFUNCTIONAL AND PULMONARY ASSESSMENT OF PF-04965842 IN MALE RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.3.5	[redacted]GR135	SAFETY PHARMACOLOGY–CARDIOVASCULAR ASSESSMENT OF PF-04965842 IN TELEMETERIZED CONSCIOUS MALE RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.1.3.6	[redacted]GR321	SAFETY PHARMACOLOGY-CARDIOVASCULAR ASSESSMENT OF ORAL PF-04965842 IN TELEMETRY INSTRUMENTED CYNOMOLGUS MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.1.4　薬力学的薬物相互作用試験											
		該当なし									
4.2.2　薬物動態試験											
4.2.2.1　分析法及びバリデーション報告書											
4.2.2.1.1	8384380 (PF-04965842_[redacted]_041631)	Validation of a Method for the Determination of PF-04965842 in Mouse Plasma by HPLC with MS/MS Detection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.1.2	8275028	Validation of a Method for the Determination of PF-04965842 in Rat Plasma by HPLC with MS/MS Detection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.1.3	8275028 Addendum No. 1	Validation of a Method for the Determination of PF-04965842 in Rat Plasma by HPLC with MS/MS Detection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.1.4	8275028 Addendum No. 2	Validation of a Method for the Determination of PF-04965842 in Rat Plasma by HPLC with MS/MS Detection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.1.5	8296860 (PF-04965842_[redacted]_175857)	Validation of a Method for the Determination of PF-04965842 in Rabbit Plasma by HPLC with MS/MS Detection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.1.6	8275029	Partial Validation of a Method for the Determination of PF-04965842 in Monkey Plasma by HPLC with MS/MS Detection	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.2　吸収											
4.2.2.2.1	PF-04965842_[redacted]_123752	SINGLE DOSE PHARMACOKINETICS AND ORAL BIOAVAILABILITY OF PF-04965842 IN RATS FOLLOWING ORAL AND INTRAVENOUS ADMINISTRATION	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.2.2	PF-04965842_[redacted]_125630	SINGLE DOSE PHARMACOKINETICS OF PF-04965842 IN GOTTINGEN MINIPIGS FOLLOWING INTRAVENOUS ADMINISTRATION	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.2.3	8439720 (PF-04965842_[redacted]_091845)	PLASMA PHARMACOKINETICS OF ABROCITINIB, M1, M2, AND M4 IN RATS FOLLOWING MULTIPLE ORAL ADMINISTRATIONS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3　分布											
4.2.2.3.1	ADME-20[redacted]-001-0021	PROTEIN BINDING OF PF-04965842-00 IN HUMAN, MONKEY AND RAT PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	HD Biosciences (China) Co., Ltd, 中国	外国	社内資料	評価	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.2.3.2	PF-04965842_[redacted]_145025	PROTEIN BINDING OF PF-04965842 IN MOUSE AND RABBIT PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.3	YDP/067/273 (PF-06471658_[redacted]_032823)	PROTEIN BINDING OF PF-06471658 IN MOUSE, RAT, RABBIT, MONKEY AND HUMAN PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	York Bioanalytical Solutions (YBS), 英国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.4	YDP/067/275 (PF-07055087_[redacted]_033300)	PROTEIN BINDING OF PF-07055087 IN MOUSE, RAT, RABBIT, MONKEY AND HUMAN PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	York Bioanalytical Solutions (YBS), 英国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.5	YDP/067/274 (PF-07054874_[redacted]_033349)	PROTEIN BINDING OF PF-07054874 IN MOUSE, RAT, RABBIT, MONKEY AND HUMAN PLASMA	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	York Bioanalytical Solutions (YBS), 英国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.6	YDP/067/154 (PF-04965842_[redacted]_094901)	RED BLOOD CELL TO PLASMA PARTITIONING OF PF-04965842 IN MOUSE, RAT, RABBIT, MONKEY AND HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	York Bioanalytical Solutions (YBS), 英国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.7	YDP/067/272 (PF-06471658_[redacted]_031956)	RED BLOOD CELL TO PLASMA PARTITIONING OF PF-06471658 IN MOUSE, RAT, RABBIT, MONKEY AND HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	York Bioanalytical Solutions (YBS), 英国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.8	YDP/067/271 (PF-07055087_[redacted]_032059)	RED BLOOD CELL TO PLASMA PARTITIONING OF PF-07055087 IN MOUSE, RAT, RABBIT, MONKEY AND HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	York Bioanalytical Solutions (YBS), 英国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.9	YDP/067/270 (PF-07054874_[redacted]_032211)	RED BLOOD CELL TO PLASMA PARTITIONING OF PF-07054874 IN MOUSE, RAT, RABBIT, MONKEY AND HUMAN WHOLE BLOOD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	York Bioanalytical Solutions (YBS), 英国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.3.10	8385213 (PF-04965842_[redacted]_024730)	Quantitative Whole-Body Autoradiography of Male Long Evans Rats After a Single Oral Administration of [^{14}C]PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.4　代謝											
4.2.2.4.1	PF-04965842_[redacted]_022513	METABOLITE SCOUTING OF PLASMA FROM THE 2-WEEK ORAL GAVAGE TOLERABILITY AND TOXICOKINETIC STUDY OF PF-04965842 IN MICE (17MA077) AND PLASMA AND URINE FROM THE 1-MONTH ORAL GAVAGE DOSE RANGE-FINDING STUDY OF PF-04965842 IN RASH2 (WT/WT) MICE (18GR044)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.4.2	PF-04965842_[redacted]_160759	PRELIMINARY INVESTIGATION OF THE CIRCULATING METABOLITE PROFILE OF PF-04965842 IN HUMAN PLASMA (B7451001)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.4.3	PF-04965842_[redacted]_093820	RADIOLABELED MASS BALANCE, ROUTES OF EXCRETION AND METABOLIC PROFILES OF [^{14}C]PF-04965842 IN PLASMA AND EXCRETA FOLLOWING SINGLE ORAL ADMINISTRATION TO HEALTHY MALE HUMAN VOLUNTEERS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.2.4.4	PF-04965842_[redacted]_140212	PRELIMINARY INVESTIGATION OF THE IN VITRO AND IN VIVO BIOTRANSFORMATION OF PF-04965842 IN HUMAN AND PRECLINICAL SPECIES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.4.5	PF-04965842_[redacted]_054208	DEFINITIVE REACTION PHENOTYPING OF CYTOCHROME P450 ISOFORMS INVOLVED IN THE IN VITRO METABOLISM OF PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.4.6	PF-04965842_[redacted]_025347	IN VITRO METABOLIC PROFILING OF PF-04965842 MAJOR CIRCULATING HUMAN METABOLITES (M1 (PF-06471658), M2 (PF-07055087) AND M4 (PF-07054874) IN RECOMBINANT CYTOCHROME P450 ENZYMES, HUMAN LIVER MICROSOMES AND CRYOPRESERVED HEPATOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.4.7	PF-04965842_[redacted]_025345	DEFINITIVE REACTION PHENOTYPING OF CYTOCHROME P450 ISOFORMS INVOLVED IN THE IN-VITRO METABOLISM OF PF-06471658	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.5　排泄											
4.2.2.5.1	8388618 (PF-04965842_[redacted]_095421)	Lacteal Excretion of PF-04965842 Following Administration of a Single Oral Dose to Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6　薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）											
4.2.2.6.1	XT125105	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS AN INHIBITOR OF CYTOCHROME P450 (CYP) ENZYMES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	XenoTech, LLC, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.2	PF-06471658_[redacted]_034744	IN VITRO EVALUATION OF PF-06471658 AS A REVERSIBLE AND TIME-DEPENDENT INHIBITOR OF CYTOCHROME P450 (CYP) ENZYMES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.3	PF-07055087_[redacted]_034912	IN VITRO EVALUATION OF PF-07055087 AS A REVERSIBLE AND TIME-DEPENDENT INHIBITOR OF CYTOCHROME P450 (CYP) ENZYMES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.4	PF-07054874_[redacted]_034833	IN VITRO EVALUATION OF PF-07054874 AS A REVERSIBLE AND TIME-DEPENDENT INHIBITOR OF CYTOCHROME P450 (CYP) ENZYMES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.5	PF-04965842_[redacted]_105517	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS A TIME-DEPENDENT INHIBITOR (TDI) OF CYTOCHROME P450 3A4/5 ENZYME ACTIVITY IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.2.6.6	PF-04965842_[redacted]_122819	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS A TIME-DEPENDENT INHIBITOR (TDI) OF CYTOCHROME P450 2C8, 2C19, AND 2D6 ENZYME ACTIVITY IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.7	PF-06471658_[redacted]_035417	IN VITRO EVALUATION OF PF-06471658 AS A TIME-DEPENDENT INHIBITOR (TDI) OF CYTOCHROME P450 3A4/5 AND 2C19 ENZYME ACTIVITY IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.8	PF-07055087_[redacted]_113238	IN VITRO EVALUATION OF PF-07055087 AS A TIME-DEPENDENT INHIBITOR (TDI) OF CYTOCHROME P450 3A4/5 AND 2C19 ENZYME ACTIVITY IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.9	PF-07054874_[redacted]_095811	IN VITRO EVALUATION OF PF-07054874 AS A TIME-DEPENDENT INHIBITOR (TDI) OF CYTOCHROME P450 3A4/5, 2C19, AND 2D6 ENZYME ACTIVITY IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.10	XT123148	IN VITRO INVESTIGATION OF THE POTENTIAL FOR PF-04965842 TO INDUCE CYTOCHROME P450 (CYP1A2, CYP2B6, AND CYP3A4) IN CULTURED CRYOPRESERVED HUMAN HEPATOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	XenoTech, LLC, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.11	PF-04965842_[redacted]_124147	IN VITRO INVESTIGATION OF THE POTENTIAL FOR PF-04965842 TO INDUCE CYTOCHROME P450 (CYP) 2C8, 2C9, AND 2C19 IN CULTURED HUMAN HEPATOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.12	PF-06471658_[redacted]_092831	IN VITRO INVESTIGATION OF THE POTENTIAL FOR PF-06471658 TO INDUCE CYTOCHROME P450 (CYP3A4, CYP2B6, CYP1A2 AND CYP2C) IN CULTURED HUMAN HEPATOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.13	PF-07055087_[redacted]_114822	IN VITRO INVESTIGATION OF THE POTENTIAL FOR PF-07055087 TO INDUCE CYTOCHROME P450 (CYP3A4, CYP2B6, CYP1A2 AND CYP2C) IN CULTURED HUMAN HEPATOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.14	PF-07054874_[redacted]_080440	IN VITRO INVESTIGATION OF THE POTENTIAL FOR PF-07054874 TO INDUCE CYTOCHROME P450 (CYP3A4, CYP2B6, CYP1A2 AND CYP2C) IN CULTURED HUMAN HEPATOCYTES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.15	PF-04965842_[redacted]_164410	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS AN INHIBITOR OF UDP-GLUCURONOSYLTRANSFERASE (UGT) ENZYME ACTIVITIES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.16	PF-06471658_[redacted]_104028	IN VITRO EVALUATION OF PF-06471658 AS AN INHIBITOR OF UDP-GLUCURONOSYLTRANSFERASE (UGT) ENZYME ACTIVITIES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.17	PF-07055087_[redacted]_094148	IN VITRO EVALUATION OF PF-07055087 AS AN INHIBITOR OF UDP-GLUCURONOSYLTRANSFERASE (UGT) ENZYME ACTIVITIES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.2.6.18	PF-07054874_[redacted]_111113	IN VITRO EVALUATION OF PF-07054874 AS AN INHIBITOR OF UDP-GLUCURONOSYLTRANSFERASE (UGT) ENZYME ACTIVITIES IN HUMAN LIVER MICROSOMES	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.19	PF-04965842_[redacted]_113112	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS A INHIBITOR OF SULFOTRANSFERASE 1E1, 1A1, AND 2A1 ENZYME ACTIVITY IN HUMAN LIVER CYTOSOL	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.20	PF-04965842_[redacted]_125532	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS A SUBSTRATE OF MDR1 (ABCB1) IN MDCK-MDR1 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.21	16PFIZP3R1S2 (PF-04965842_[redacted]_041820)	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS A SUBSTRATE OF BCRP (ABCG2) IN TRANSFECTED MDCK CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Absorption Systems, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.22	PF-04965842_[redacted]_032302	IN VITRO SUBSTRATE STUDY OF PF-04965842 ON HUMAN OATP1B1 AND OATP1B3	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.23	PF-04965842_[redacted]_023055	IN VITRO EVALUATION OF PF-07055087, PF-06471658 AND PF-07054874 AS SUBSTRATES OF HUMAN OAT1, OAT3, OCT2, MATE1 AND MATE2K TRANSPORTERS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.24	PF-04965842_[redacted]_143320	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS AN INHIBITOR OF THE MDR1 TRANSPORTER	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.25	PF-04965842_[redacted]_110115	IN VITRO EVALUATION OF PF-04965842 AS AN INHIBITOR OF OATP1B1, OAT1B3, OCT2, MATE1, AND MATE2K TRANSPORTERS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.26	PF-04965842_[redacted]_024506	IN VITRO TRANSPORTER INHIBITION STUDY OF PF-04965842 ON BCRP, OAT1, OAT3 and OCT1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.27	Pfizer-76-[redacted](18GR041)	*In vitro* Interaction Studies of PF-04965842 (JAK1) with human BSEP Efflux (ABC) Transporter	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	SOLVO Biotechnology, ハンガリー	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.6.28	PF-04965842_[redacted]_095512	THE IN VITRO EVALUATION OF TRANSPORTER INHIBITION OF PF-06471658, PF-07055087, and PF-07054874	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.2.7　その他の薬物動態試験											
		該当なし									
4.2.3　毒性試験											
4.2.3.1　単回投与毒性試験											

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.3.1.1	[redacted]MA015	SINGLE DOSE ORAL GAVAGE TOXICOKINETIC STUDY OF PF-04965842 IN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Andover, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.1.2	[redacted]MA052	ONE DAY ORAL GAVAGE OR INTRAVENOUS DOSE TOXICOKINETICS/PHARMACOKINETICS STUDY OF PF-04965842 IN MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Andover, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.2　反復投与毒性試験											
4.2.3.2.1	[redacted]MA026	7-DAY ORAL GAVAGE EXPLORATORY TOXICITY STUDY OF PF-04965842 IN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Andover, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.2.2	[redacted]GR318	1-MONTH ORAL GAVAGE TOXICITY STUDY OF PF-04965842 IN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.2.3	8289422 ([redacted]MA056)	A 6-Month Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study of PF-04965842 in Rats with a 12-Week Recovery Phase	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.2.4	[redacted]MA068	14-DAY ORAL EXPLORATORY TOXICITY STUDY OF PF-04965842 IN MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Andover, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.2.5	[redacted]GR319	1-MONTH ORAL GAVAGE TOXICITY STUDY OF PF-04965842 IN MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.2.6	8289421 ([redacted]MA055)	A 9-Month Oral Gavage Toxicity and Toxicokinetic Study of PF-04965842 in Cynomolgus Monkeys with a 12-Week Recovery Phase	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.3　遺伝毒性試験											
4.2.3.3.1　*In Vitro* 試験											
4.2.3.3.1.1	MBR12-381 ([redacted]GR326)	*SALMONELLA-E. COLI* /MAMMALIAN MICROSOME REVERSE MUTATION ASSAY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	WIL Research, Skokie, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.3.1.2	MBR12-382 ([redacted]GR325)	*IN VITRO* MICRONUCLEUS ASSAY IN TK6 CELLS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	WIL Research, Skokie, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.3.1.3	[redacted]GTX03	MECHANISTIC FOLLOW-UP TESTING FOR IN VITRO MICRONUCLEUS RESULTS WITH PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.3.2　*In Vivo* 試験											
4.2.3.3.2.1	WIL-655033 ([redacted]GR327)	*In Vivo* Rat Bone Marrow Micronucleus Assay with PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	WIL Research, Ashland, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.4　がん原性試験											
4.2.3.4.1　長期がん原性試験											

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.3.4.1.1	8373335 ([redacted]MA056)	104-Week Oral Gavage Carcinogenicity and Toxicokinetic Study with PF-04965842 in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.4.2　短期又は中期がん原性試験											
4.2.3.4.2.1	8380217 ([redacted]MA077)	2-Week Oral Gavage Tolerability and Toxicokinetic Study of PF-04965842 In Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.4.2.2	8384615 ([redacted]GR044)	1-Month Oral Gavage Dose Range-Finding Study of PF-04965842 in rasH2 (wt/wt) Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.4.2.3	8391764 ([redacted]GR129)	1-Month Oral Gavage Dose Range-Finding Study of PF-04965842 in rasH2 (wt/wt) Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.4.2.4	8398640 ([redacted]GR243)	6-Month Oral Gavage Carcinogenicity Study of PF-04965842 in rasH2 (tg/wt) Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Covance Laboratories Inc., 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.4.3　その他の試験											
		該当なし									
4.2.3.5　生殖発生毒性試験											
4.2.3.5.1　受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験											
4.2.3.5.1.1	655170 ([redacted]GR089)	An Oral (Gavage) Study of the Effects of PF-04965842 on Male and Female Fertility and Early Embryonic Development to Implantation in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月~20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Ashland, LLC, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.5.1.2	[redacted]GR261	ORAL FEMALE FERTILITY STUDY OF PF-04965842 IN WISTAR HAN RATS WITH 1-MONTH REVERSIBILITY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.5.2　胚・胎児発生に関する試験											
4.2.3.5.2.1	20052794 ([redacted]GR307)	A Dose Range-Finding Embryo-fetal Development Study of PF-04965842 by Oral (Gavage) in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories, Preclinical Services, PA (PCS-PA), 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.5.2.2	20055528 ([redacted]GR073)	An Embryo-Fetal Development Study of PF-04965842 by Oral (Gavage) in Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories, Preclinical Services, PA (PCS-PA), 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.5.2.3	20052795 ([redacted]GR306)	A Dose Range-Finding Embryo-fetal Development Study of PF-04965842 by Oral (Gavage) in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories, Preclinical Services, PA (PCS-PA), 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.5.2.4	20058757 ([redacted]GR183)	An Embryo-Fetal Development Study of PF-04965842 by Oral (Gavage) in Rabbits	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories, Preclinical Services, PA (PCS-PA), 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.5.3　出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験											

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.3.5.3.1	00655212 ([redacted]GR074)	An Oral (Gavage) Study of the Effects of PF-04965842 on Pre- and Postnatal Development, Including Maternal Function, in Sprague Dawley Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Ashland, LLC, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.5.4　新生児を用いた試験											
4.2.3.5.4.1	00655213 ([redacted]GR060)	An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Juvenile Toxicity Study of PF-04965842 in Wistar Han Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Ashland, LLC, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.5.4.2	00655225 ([redacted]GR039)	An Oral (Gavage) Juvenile (PND 10 through 63) Toxicity Study of PF-04965842 in Wistar Han Rats with a 2-Month Recovery	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Ashland, LLC, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.6　局所刺激性試験											
		該当なし									
4.2.3.7　その他の毒性試験											
4.2.3.7.1　抗原性試験											
		該当なし									
4.2.3.7.2　免疫毒性試験											
4.2.3.7.2.1	[redacted]GR190	COMPARISON OF PF-04965842 AND TOFACITINIB IN IN VITRO ASSAYS OF HUMAN CELLULAR IMMUNE FUNCTION	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.3　毒性発現の機序に関する試験											
		該当なし									
4.2.3.7.4　依存性試験											
		該当なし									
4.2.3.7.5　代謝物の毒性試験											
4.2.3.7.5.1	[redacted]LJ058	IN VITRO ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF PF-06471658 AT Nav1.5 AND Cav1.2 ION CHANNELS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, San Diego, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.5.2	[redacted]LJ059	IN VITRO ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF PF-07054874 AT Nav1.5 AND Cav1.2 ION CHANNELS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, San Diego, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.5.3	[redacted]LJ060	IN VITRO ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF PF-07055087 AT Nav1.5 AND Cav1.2 ION CHANNELS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, San Diego, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.5.4	190403.QHJ ([redacted]LJ049)	Effect of PF-06471658 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Cleveland, Inc. (CR-CLE), 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.5.5	190404.QHJ ([redacted]LJ048)	Effect of PF-07054874 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Cleveland, Inc. (CR-CLE), 米国	外国	社内資料	評価	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.3.7.5.6	190405.QHJ ([redacted]LJ051)	Effect of PF-07055087 on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Cleveland, Inc. (CR-CLE), 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6　不純物の毒性試験											
4.2.3.7.6.1	20171491	Evaluation of the Mutagenic Activity of PF-01323624 in the *Salmonella typhimurium* Reverse Mutation Assay and the *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay (Plate Incorporation and Pre-Incubation Methods)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Den Bosch BV, オランダ	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6.2	20171440	Evaluation of the Mutagenic Activity of PF-03817968-09 in the *Salmonella typhimurium* Reverse Mutation Assay and the *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay (Plate Incorporation and Pre-Incubation Methods)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Den Bosch BV, オランダ	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6.3	20171525	Evaluation of the Mutagenic Activity of PF-06238566 in the *Salmonella typhimurium* Reverse Mutation Assay and the *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay (Plate Incorporation and Pre-Incubation Methods)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Den Bosch BV, オランダ	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6.4	20171473	Evaluation of the Mutagenic Activity of PF-07085579 in the *Salmonella typhimurium* Reverse Mutation Assay and the *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay (Plate Incorporation and Pre-Incubation Methods)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Den Bosch BV, オランダ	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6.5	20171457	Evaluation of the Mutagenic Activity of PF-07094402 in the *Salmonella typhimurium* Reverse Mutation Assay and the *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay (Plate Incorporation and Pre-Incubation Methods)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Den Bosch BV, オランダ	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6.6	20171507	Evaluation of the Mutagenic Activity of PF-07097547-24 in the *Salmonella typhimurium* Reverse Mutation Assay and the *Escherichia coli* Reverse Mutation Assay (Plate Incorporation and Pre-Incubation Methods)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories Den Bosch BV, オランダ	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6.7	[redacted]GR050	EXPLORATORY BACTERIAL MUTAGENICITY ASSAY OF PF-07297478, A POTENTIAL IMPURITY OF PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.6.8	[redacted]GR051	EXPLORATORY BACTERIAL MUTAGENICITY ASSAY OF PF-07275639, A POTENTIAL IMPURITY OF PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.6.9	[redacted]GR278	EXPLORATORY BACTERIAL MUTAGENICITY ASSAY OF PF-07103166, A POTENTIAL IMPURITY OF PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.6.10	[redacted]GR277	EXPLORATORY BACTERIAL MUTAGENICITY ASSAY OF PF-07216658, A POTENTIAL IMPURITY OF PF-04965842	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	参考	無		
4.2.3.7.6.11	AF66CZ.DRF1NGLP.BTL ([redacted]GR077)	5-Day Oral Gavage Tolerability and Toxicokinetic Study of PF-07216658 in C57BL/6 Wild Type Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	BioReliance Corporation, 米国	外国	社内資料	参考	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
4.2.3.7.6.12	AF66CZ.170.BTL ([redacted]GR088)	A 28-Day Oral Gavage Mutation Study of PF-07216658 in Big Blue® Transgenic C57BL/6 Mice	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	BioReliance Corporation, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.6.13	[redacted]GR270	13-WEEK ORAL GAVAGE IMPURITY QUALIFICATION STUDY OF PF-04965842 IN WISTAR HAN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer, Groton, 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.2.3.7.7　その他の試験											
4.2.3.7.7.1	20052793 ([redacted]MA095)	A Seven-Day Phototoxicity Study to Determine the Effects of Oral (Gavage) Administration of PF-04965842 on Eyes and Skin in Pigmented Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月，20[redacted]年[redacted]月	Charles River Laboratories, Preclinical Services, PA (PCS-PA), 米国	外国	社内資料	評価	無		
4.3　参考文献											
		該当なし									
第5部　　臨床試験報告書											
5.2　全臨床試験一覧表											
		全臨床試験一覧表	ファイザー社	―	―	―	―	―	―		
5.3　試験報告書及び関連情報											
5.3.1　生物薬剤学試験報告書											
5.3.1.1　バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書											
5.3.1.1.1	B7451008	A Phase 1, Open-Label, Non-Randomized, 2-Period, Fixed Sequence Study to Investigate the Absorption, Metabolism and Excretion of [^{14}C-PF-04965842] and to Assess the Absolute Bioavailability and Fraction Absorbed of PF-04965842 in Healthy Male Subjects Using A ^{14}C-Microtracer Approach	ファイザー社	2017年7月10日 ～2017年9月15日	The Netherlands	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.2　比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書											
5.3.1.2.1	B7451004	A Phase 1, Open-Label Single-Dose 3-Way Crossover Study to Evaluate the Bioavailability of a Solid Dose Formulation of PF-04965842 Relative to a Suspension Formulation Under Fasting Conditions and the Effect of Food on the Bioavailability of the Solid Dosage Formulation of PF-04965842 in Healthy Subjects	ファイザー社	2014年6月17日 ～2014年8月5日	Belgium	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.2.2	B7451032	A Phase 1, Open Label, Single-Dose, Crossover Study to Evaluate the Bioequivalence of a Commercial Tablet Formulation of PF-04965842 Relative to the Phase III Tablet Formulation Under Fasting Conditions and the Effect of Food on the Relative Bioavailability of the Commercial Tablet Formulation in Healthy Participants	ファイザー社	2019年7月18日 ～2019年12月14日	United States	外国	社内資料	参考	有		
5.3.1.3　*In Vitro - In Vivo* の関連を検討した試験報告書											
		該当資料なし									
5.3.1.4　生物学的及び理化学的分析法検討報告書											
5.3.1.4.1	B7459001	Validation of an LC-MS/MS Assay for the Quantitation of PF-04965842 in Human K_2EDTA Plasma	ファイザー社	2013年3月4日～2013年11月7日	United States	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.2	B7459002	Validation of an LC/MS/MS Assay for the Quantitation of PF-04965842 in Human Urine	ファイザー社	2013年3月4日～2013年12月3日	United States	外国	社内資料	参考	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
5.3.1.4.3	B7459003	The Validation of an LC-MS/MS Assay Method for the Determination of PF-04965842 in Human K_2EDTA Plasma	[redacted]	2014年5月21日～2014年9月12日	China	外国	社内資料	参考	無		
	B7459003	The Validation of an HPLC-MS/MS Method for the Determination of PF-04965842 in Human K_2EDTA Plasma Amendment 01	[redacted]	2014年5月21日～2016年12月6日	China	外国	社内資料	参考	無		
	B7459003	The Cross-Validation of an HPLC-MS/MS Method Between Wuxi AppTec and Syneos Health Clinical Laboratories and Matrix Bridging Evaluation for the Determination of PF-04965842 in Human K_2EDTA Plasma Addendum 01	[redacted]	2019年8月2日～2019年12月16日	China	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.4	B7459004	The Qualification of a UPLC+AMS Method for the Determination of Unchanged Drug [^{14}C]-PF-04965842 in Human K_2EDTA Plasma	[redacted]	2017年6月6日～2017年10月9日	The Netherlands	外国	社内資料	参考	無		
	B7459004	The Qualification of a UPLC+AMS Method for the Determination of Unchanged Drug [^{14}C]-PF-04965842 in Human K_2EDTA Plasma Amendment 01	[redacted]	2020年3月31日	The Netherlands	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.5	B7459005	The Validation of a HPLC/MS/MS Method for the Determination of PF-04965842 in K_2EDTA Human Plasma	[redacted]	2018年7月27日～2019年1月14日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	B7459005	The Validation of a HPLC/MS/MS Method for the Determination of PF-04965842 in K_2EDTA Human Plasma Addendum 1	[redacted]	2018年10月9日～2019年2月7日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	B7459005	The Validation of a HPLC/MS/MS Method for the Determination of PF-04965842 in K_2EDTA Human Plasma Addendum 2	[redacted]	2019年7月3日～2020年3月13日	United States	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.6	B7459006	The LC/MS/MS Quantitation of Midazolam in Human Plasma Between 0.0500 and 50.0 ng/mL	[redacted]	2018年8月17日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	B7459006	Long-Term Freezer Stability and Interference Screen Testing of Midazolam in Human Plasma Samples Addendum 1	[redacted]	2019年1月14日	United States	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.7	B7459007	Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method Using Tandem Mass Specrometry Detection for the Determination of Total Dabigatran (1 to 800 ng/mL) in Human EDTA K_2 Plasma	[redacted]	2019年3月15日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
	B7459007	The Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Total Dabigatran in Human K_2EDTA Plasma Interference Assessment Report (Addendum 01)	[redacted]	2018年12月17日～2019年4月12日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.8	B7459008	Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method Using Tandem Mass Spectrometry Detection and Automated Extraction for the Determination of Levonorgestrel (10 to 10000 pg/mL) in Human EDTA K_2 Plasma	[redacted]	2018年12月20日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
	B7459008	The Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Levonorgestrel in Human K_2EDTA Plasma Interference Assessment Report (Addendum 01)	[redacted]	2018年11月22日～2019年4月12日	Canada	外国	社内資料	参考	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
5.3.1.4.9	B7459009	Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method Using Tandem Mass Spectrometry Detection for the Determination of Ethinyl Estradiol (1 to 400 pg/mL) in Human EDTA K_2 Plasma	[redacted]	2018年12月20日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
	B7459009	The Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Ethinyl Estradiol in Human K_2EDTA Plasma Interference Assessment Report (Addendum 01)	[redacted]	2018年11月22日～2019年4月12日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.10	B7459010	Validation of an Ultra Performance Liquid Chromatographic Method Using Tandem Mass Spectrometry Detection for the Determination of Rosuvastatin (20 to 25000 pg/mL) in Human EDTA K_2 Plasma	[redacted]	2019年1月21日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
	B7459010	The Validation of an Ultra Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Rosuvastatin in Human K_2EDTA Plasma Interference Assessment Report (Addendum 01)	[redacted]	2019年3月12日～2019年5月17日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.11	B7459011	Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method Using Tandem Mass Spectrometry Detection and Automated Extraction for the Determination of Rosuvastatin (5 to 2000 ng/mL) in Human Urine	[redacted]	2019年1月21日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
	B7459011	The Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Rosuvastatin in Human Urine Interference Assessment Report (Addendum 01)	[redacted]	2019年3月18日～2019年5月17日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
	B7459011	Validation of a High Performance Liquid Chromatographic Method Using Tandem Mass Spectrometry Detection and Automated Extraction for the Determination of Rosuvastatin (5 to 2000 ng/mL) in Human Urine Addendum 2	[redacted]	2019年11月11日	Canada	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.12	B7459012	The Validation of a HPLC/MS/MS Method for the Determination of PF-04965842, PF-06471658, and PF-07054874 in K_2EDTA Human Plasma	[redacted]	2018年12月10日～2019年5月31日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	B7459012	The Validation of a HPLC/MS/MS Method for the Determination of PF-06471658 and PF-07054874 in K_2EDTA Human Plasma Addendum 1	[redacted]	2019年3月12日～2020年5月21日	United States	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.13	B7459013	The Validation of a HPLC/MS/MS Method for the Determination of PF-07055087 in K_2EDTA Human Plasma	[redacted]	2019年4月9日～2019年8月2日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	B7459013	The Validation of a HPLC/MS/MS Method for the Determination of PF-07055087 in K_2EDTA Human Plasma Addendum 1	[redacted]	2019年7月3日～2020年4月8日	United States	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.14	C2549003	The LC/MS/MS Quantitation of Metformin in Human K_3EDTA Plasma Between 2.00 and 2000 ng/mL	[redacted]	2018年9月7日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	C2549003	The LC/MS/MS Quantitation of Metformin in Human K_3EDTA Plasma Between 2.00 and 2000 ng/mL Amendment 1	[redacted]	2020年2月21日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	C2549003	The LC/MS/MS Quantitation of Metformin in Human K_3EDTA Plasma Between 2.00 and 2000 ng/mL Addendum 1	[redacted]	2019年1月21日～2019年6月14日	United States	外国	社内資料	参考	無		
5.3.1.4.15	C2549005	The LC/MS/MS Quantitation of Metformin in Human Urine Between 500 and 200000 ng/mL	[redacted]	2019年4月12日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	C2549005	The LC/MS/MS Quantitation of Metformin in Human Urine Between 500 and 200000 ng/mL Amendment 1	[redacted]	2020年2月21日	United States	外国	社内資料	参考	無		
	C2549005	The LC/MS/MS Quantitation of Metformin in Human Urine Between 500 and 200000 ng/mL Addendum 1	[redacted]	2019年2月25日～2019年6月14日	United States	外国	社内資料	参考	無		
5.3.2　ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書											

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
5.3.2.1　血漿蛋白結合試験報告書											
		(4.2.2.3.1, 4.2.2.3.3, 4.2.2.3.4, 4.2.2.3.5と同様)									
5.3.2.2　肝代謝及び薬物相互作用試験報告書											
		(4.2.2.4.4, 4.2.2.4.5, 4.2.2.4.6, 4.2.2.4.7, 4.2.2.6.1, 4.2.2.6.2, 4.2.2.6.3, 4.2.2.6.4, 4.2.2.6.5, 4.2.2.6.6, 4.2.2.6.7, 4.2.2.6.8, 4.2.2.6.9, 4.2.2.6.10, 4.2.2.6.11, 4.2.2.6.12, 4.2.2.6.13, 4.2.2.6.14, 4.2.2.6.15, 4.2.2.6.16, 4.2.2.6.17, 4.2.2.6.18, 4.2.2.6.19と同様)								
5.3.2.3　他のヒト生体試料を用いた試験報告書											
		(4.2.2.3.6, 4.2.2.3.7,4.2.2.3.8,4.2.2.3.9, 4.2.2.6.20, 4.2.2.6.21, 4.2.2.6.22, 4.2.2.6.23, 4.2.2.6.24, 4.2.2.6.25, 4.2.2.6.26, 4.2.2.6.27, 4.2.2.6.28と同様)								
5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書											
5.3.3.1　健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書											
5.3.3.1.1	B7451001	A Phase 1, Within Cohort, Randomized, Double Blind, Third-Party Open, Placebo-Controlled, Single- and Multiple Dose Escalation, Parallel Group Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of PF-04965842 in Healthy Western and Japanese Subjects	ファイザー社	2013年5月13日 ～2014年6月9日	United States	外国	社内資料	評価	有		
5.3.3.2　患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書											
		該当資料なし									
5.3.3.3　内因性要因を検討したPK試験報告書											
5.3.3.3.1	B7451020	A Phase 1, Non-Randomized, Open-Label, Single-Dose Study to Compare the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of PF-04965842 in Adult Subjects With Mild and Moderate Hepatic Impairment Relative to Subjects With Normal Hepatic Function	ファイザー社	2018年10月1日 ～2019年4月30日	United States	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.3.2	B7451021	A Phase 1, Non-Randomized, Open-Label, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of PF-04965842 in Subjects With Renal Impairment and in Healthy Subjects With Normal Renal Function	ファイザー社	2018年10月5日 ～2019年11月5日	United States	外国	社内資料	参考	有		
	B7451021	B7451021 Mild Renal Prediction_Table 1 and 2	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.3.3	B7451028	A Phase 1, Open-Label, Single-Arm, Single Dose and Multiple Doses Study to Assess Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of PF-04965842 in Chinese Healthy Participants	ファイザー社	2019年10月14日 ～2019年12月9日	China	外国	社内資料	参考	無		
5.3.3.4　外因性要因を検討したPK試験報告書											
5.3.3.4.1	B7451016	A Phase 1, Randomized, Open-Label, 2-Way Crossover Study to Estimate the Effect of Multiple-Dose PF-04965842 on the Pharmacokinetics of Single-Dose Oral Contraceptive Steroids in Healthy Female Subjects	ファイザー社	2018年9月26日 ～2019年1月19日	United States	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.4.2	B7451017	A Phase 1, Open-Label, Randomized, Fixed-Sequence, Parallel-Cohort Study to Estimate the Effect of Fluvoxamine or Fluconazole, on the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of a Single Dose of PF-04965842 in Healthy Subjects	ファイザー社	2018年9月12日 ～2018年12月13日	Belgium	外国	社内資料	参考	有		
	B7451017	B7451017 Metabolite and Active Moiety Tables (1)	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
	B7451017	B7451017 Metabolite and Active Moiety Tables (2)	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
	B7451017	B7451017 Analytical Report - PF-06471658 AND PF-07054874 IN HUMAN K2-EDTA PLASMA SAMPLES 03 October 2019	[redacted]	2019年7月26 日～2019年10月03日	United States	外国	社内資料	参考	有		
	B7451017	B7451017 Analytical Report - PF-07055087 IN HUMAN K2-EDTA PLASMA SAMPLES 03 October 2019	[redacted]	2019年7月26 日～2019年10月03日	United States	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.4.3	B7451019	A Phase 1, Open-Label, Fixed-Sequence Study to Estimate the Effect of Repeat-Dose Rifampin on the Pharmacokinetics of PF-04965842 in Healthy Subjects	ファイザー社	2018年9月13日 ～2018年12月14日	Belgium	外国	社内資料	参考	有		
	B7451019	B7451019 Metabolite and Active Moiety Tables	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
	B7451019	B7451019 Analytical Report - PF-06471658 AND PF-07054874 IN HUMAN K2EDTA PLASMA SAMPLES, 23 October 2019	[redacted]	2019年7月26 日～2019年10月23日	United States	外国	社内資料	参考	有		
	B7451019	B7451019 Analytical Report - PF-07055087 IN HUMAN K2-EDTA PLASMA SAMPLES, 23 October 2019	[redacted]	2019年7月26 日～2019年10月23日	United States	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.4.4	B7451022	A Phase 1, Randomized, 2-Way Crossover, Multiple Dose, Open Label Study of the Effect of PF-04965842 on Midazolam Pharmacokinetics in Healthy Volunteers	ファイザー社	2018年7月3日 ～2018年10月16日	Belgium	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.4.5	B7451026	Phase 1, Randomized, 2-Way Crossover, Single Dose, Open Label Study to Estimate the Effect of PF-04965842 on Dabigatran Pharmacokinetics in Healthy Participants	ファイザー社	2018年11月21日 ～2019年2月18日	Belgium	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.4.6	B7451033	A Phase 1, Randomized, 2-Way Crossover, Multiple-Dose, Open-Label Study to Estimate the Effect of PF-04965842 on Rosuvastatin Pharmacokinetics in Healthy Participants	ファイザー社	2019年1月23日 ～2019年4月11日	Belgium	外国	社内資料	参考	無		
5.3.3.4.7	B7451034	A Phase 1, Randomized, 2-Way Crossover, Open Label Study to Estimate the Effect of PF-04965842 on MATE1/2K Activity, Using Metformin as a Probe, in Healthy Participants	ファイザー社	2019年1月10日 ～2019年3月12日	Belgium	外国	社内資料	参考	無		
5.3.3.4.8	B7451043	A Phase 1, Open-Label, Fixed-Sequence Study to Assess Single Dose and Multiple Dose Pharmacokinetics of PF-04965842 and Its Metabolites, and the Effect of Repeat-Dose Probenecid on the Single Dose Pharmacokinetics of PF-04965842 and Its Metabolites in Healthy Participants	ファイザー社	2019年5月21日 ～2019年7月26日	United States	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.5　ポピュレーションPK試験報告書											
5.3.3.5.1	PMAR-EQDD-B745d-DP4-962	Population Pharmacokinetic Modeling of PF-04965842 in Healthy Adult Volunteers, Patients with Moderate to Severe Psoriasis, and Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
5.3.3.5.2	PMAR-EQDD-B745d-DP4-1112	A Non-Compartmental Meta-Analysis of Abrocitinib (PF-04965842) Pharmacokinetic Parameters in Healthy subjects	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
5.3.4　臨床薬力学（PD）試験報告書											
5.3.4.1　健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書											
5.3.4.1.1	B7451027	A Phase 1, Randomized, Placebo-and Positive-Controlled Crossover Study to Determine the Effect of Single-Dose PF-04965842 on QTc Interval in Healthy Volunteers	ファイザー社	2018年7月2日 ～2018年10月1日	Belgium	外国	社内資料	参考	有		
5.3.4.1.2	PMAR-EQDD-B745d-DP4-913	Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling of the Effect of PF-04965842 on QT Intervals in Healthy Volunteers	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
	PMAR-EQDD-B745d-DP4-913 Addendum	Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling of the Effect of PF-04965842 on QT Intervals in Healthy Volunteers (addendum)	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
5.3.4.2　患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書											
5.3.4.2.1	PMAR-EQDD-B745d-DP4-963	Population Pharmacokinetic Pharmacodynamic Modeling of Platelets Count Time Course Following Administration of PF-04965842	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
5.3.4.2.2	PMAR-EQDD-B745d-DP4-969	Population Pharmacokinetic/ Pharmacodynamic Modeling of the Effect of PF-04965842 on the Eczema Area and Severity Index and the Investigator's Global Assessment in Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	–	–	外国	社内資料	参考	有		
5.3.5　有効性及び安全性試験報告書											
5.3.5.1　申請する適応症に関する比較対照試験報告書											
5.3.5.1.1	B7451006	A Phase 2b Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel, Multicenter, Dose-Ranging, Study to Evaluate the Efficacy and Safety Profile of PF-04965842 in Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	2016年4月15日 ～2017年4月4日	米国，オーストラリア，カナダ，ドイツ，ハンガリー	外国	社内資料	評価	有		
5.3.5.1.2	B7451012	A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of PF-04965842 Monotherapy in Subjects Aged 12 Years and Older, With Moderate to Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	2017年12月7日 ～2019年3月26日	米国，カナダ，ドイツ，オーストラリア，ポーランド，チェコ共和国，英国，ハンガリー	外国	社内資料	評価	有		
5.3.5.1.3	B7451013	A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group, Multi-Center Study to Evaluate the Efficacy and Safety of PF-04965842 Monotherapy in Subjects Aged 12 Years and Older, With Moderate to Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	2018年6月29日 ～2019年8月13日	米国，ポーランド，韓国，日本，オーストラリア，ブルガリア，カナダ，ドイツ，英国，中国，ラトビア，ハンガリー，チェコ共和国	国内・外国	社内資料	評価	有		
	B7451013	B7451013日本人部分集団解析　図表	ファイザー社	–	–	国内	社内資料	評価	有		
5.3.5.1.4	B7451029 （Week 16)	A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo-Controlled, Parallel Group, Multi-Center Study Investigating the Efficacy and Safety of PF-04965842 and Dupilumab in Comparison With Placebo in Adult Subjects on Background Topical Therapy, With Moderate to Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	2018年10月29日 ～2020年3月6日	米国，ポーランド，韓国，日本，オーストラリア，ブルガリア，カナダ，ドイツ，英国，ラトビア，ハンガリー，チェコ共和国，チリ，スペイン，イタリア，メキシコ，スロバキア，台湾	国内・外国	社内資料	評価	有		
	B7451029 （Week 16)	B7451029 (Week 16) 日本人部分集団解析　図表	ファイザー社	–	–	国内	社内資料	評価	有		
	B7451029	B7451029試験関連資料	ファイザー社	–	–	国内・外国	社内資料	評価	有		
5.3.5.1.5	B7451036	A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Center Study Investigating the Efficacy and Safety of PF-04965842 Co-Administered With Background Medicated Topical Therapy in Adolescent Participants 12 to <18 Years of Age With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	2019年2月18日 ～2020年4月8日	米国，ポーランド，日本，オーストラリア，ドイツ，ハンガリー，ラトビア，チェコ共和国，スペイン，イタリア，メキシコ，中国，台湾	国内・外国	社内資料	評価	有		
	B7451036	B7451036日本人部分集団解析　図表	ファイザー社	–	–	国内	社内資料	評価	有		
	B7451036	B7451036試験関連資料	ファイザー社	–	–	国内・外国	社内資料	評価	有		
5.3.5.2　非対照試験報告書											
5.3.5.2.1	B7451015	A Phase 3, Multi-Center, Long-Term Extension Study Investigating the Efficacy and Safety of PF-04965842 With or Without Topical Medicated, Administered to Subjects Aged 12 Years and Older With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis	ファイザー社	実施中	先行試験実施国	国内・外国	社内資料	評価	有		
	B7451015	B7451015試験関連資料	ファイザー社	–	–	国内・外国	社内資料	評価	無		
5.3.5.3　複数の試験成績を併せて解析した報告書											
		有効性併合解析	ファイザー社	–	–	国内・外国	社内資料	ー	有		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
		有効性併合解析（日本人集団）	ファイザー社	-	-	国内	社内資料	ー	有		
		B7451044 Clinical Study Report (CSR) External Controls for Risk Characterization in Support of the Abrocitinib Clinical Trial Program: A Population-Based External Cohort Study using The Kaiser Permanente Northern California (KPNC) Members	ファイザー社	-	-	外国	社内資料	ー	無		
		B7451045 Clinical Study Report (CSR) Atopic Dermatitis Standing Cohort Using A Cohort Of Patients From The Health Improvement Network Database (Thin)	ファイザー社	-	-	外国	社内資料	ー	無		
		VTE Study Report: Incidence of Venous Thromboembolic Events (VTE) in Patients with Atopic Dermatitis	Alexander Egeberg, MD PhD Department of Dermatology and Allergy, Herlev and Gentofte Hospital Copenhagen, Denmark	-	-	外国	—	ー	無		
		SCS Phase I Studies Pool - Supporting Tables	ファイザー社	-	-	国内・外国	社内資料	ー	無		
		Clinical Safety Narratives TOC	ファイザー社	-	-	国内・外国	社内資料	ー	無		
		安全性併合解析（第2相以降）	ファイザー社	-	-	国内・外国	社内資料	ー	有		
		安全性併合解析（第2相以降，日本人集団）	ファイザー社	-	-	国内	社内資料	ー	有		
		安全性併合解析［第2相以降，日本人集団，24週（カットオフ2020年7月24日）］	ファイザー社	-	-	国内	社内資料	ー	有		
		安全性併合解析［第2相以降，日本人集団，48週（カットオフ2020年12月18日）］	ファイザー社	-	-	国内	社内資料	ー	有		
		Safety Update Report for Japanese Population	ファイザー社	-	-	国内	社内資料	ー	有		
		Abrocitinib Safety Update	ファイザー社	-	-	国内・外国	社内資料	ー	無		
		Abrocitinib Safety Update-AEP Cumulative Pool (ACP) - Supporting Tables	ファイザー社	-	-	国内・外国	社内資料	ー	無		
		Abrocitinib Safety Update-Full Cumulative Pool (FCP) - Supporting Tables	ファイザー社	-	-	国内・外国	社内資料	ー	無		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
		Abrocitinib Safety Update-Adolescent Short-Term Pool (ASP) - Supporting Tables	ファイザー社	-	-	国内・外国	社内資料	一	無		
5.3.5.4　その他の臨床試験報告書											
5.3.5.4.1	B7451005	A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Safety and Efficacy of PF-04965842 in Subjects With Moderate to Severe Psoriasis	ファイザー社	2014年11月25日 ～2015年9月10日	米国，カナダ	外国	社内資料	参考	無		
5.3.5.4.2	B7451014	A Phase 3 Randomized, Withdrawal, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi Center Study Investigating the Efficacy and Safety of PF-04965842 in Subjects Aged 12 Years and Over, With Moderate to Severe Atopic Dermatitis with the Option of Rescue Treatment in Flaring Subjects	ファイザー社	実施中	アルゼンチン，ベルギー，ブラジル，ブルガリア，カナダ，チリ，中国，ドイツ，イスラエル，イタリア，ラトビア，メキシコ，オランダ，ポーランド，ルーマニア，ロシア，セルビア，スロバキア，スペイン，台湾，米国	外国	社内資料	参考	無		
	B7451014	B7451014試験関連資料	ファイザー社	-	-	外国	社内資料	参考	無		
5.3.6　市販後の使用経験に関する報告書											
				—	—				—		
				—	—				—		
5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録											
5.3.7.2	B7451006/B7451012/B7451013/B7451015/B7451029/B7451036	有害事象一覧表		—	—				—		
5.3.7.3	B7451006/B7451012/B7451013/B7451015/B7451029/B7451036	重篤な有害事象一覧表		—	—				—		
5.3.7.4	B7451006/B7451012/B7451013/B7451015/B7451029/B7451036	臨床検査値異常変動症例一覧表		—	—				—		
5.4　参考文献											
5.4.1	—	Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics.	Czarnowicki T, He H, Krueger J, et al.	—	—	外国	J Aller Clin Immunol	参考	—		
5.4.2	—	Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report.	Akdis C, Akdis M, Bieber T, et al.	—	—	外国	Allergy	参考	—		
5.4.3	—	Atopic dermatitis.	Weidinger S, Novak N.	—	—	外国	Lancet	参考	—		
5.4.4	—	Systemic immune mechanisms in atopic dermatitis and psoriasis with implications for treatment.	Guttman-Yassky E, Krueger J, Lebwohl M.	—	—	外国	Exper Dermatol	参考	—		
5.4.5	—	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018.	公益社団法人日本皮膚科学会, 一般社団法人日本アレルギー学会, アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会, 加藤 則人, 大矢 幸弘, 池田 政憲, 他.	—	—	国内	日皮会誌	参考	—		
5.4.6	—	S2k guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis – short version.	Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, et al.	—	—	外国	Allergo J Int	参考	—		
5.4.7	—	JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases.	Schwartz D, Kanno Y, Villarino A, et al.	—	—	外国	Nat Rev Drug Discov	参考	—		
5.4.8	—	Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine.	Cabanillas B, Brehler A-C, Novak N.	—	—	外国	Curr Opin Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.9	—	Atopic dermatitis epidemiology and unmet need in the United Kingdom.	Cork MJ, Danby SG, Ogg GS.	—	—	外国	J Dermatolog Treat	参考	—		
5.4.10	—	Spotlight on dupilumab in the treatment of atopic dermatitis: design, development, and potential place in therapy.	D'Erme AM, Romanelli M, Chiricozzi A.	—	—	外国	Drug Des Devel Ther	参考	—		
5.4.11	—	Diagnostic features of atopic dermatitis.	Hanifin JM, Rajka G.	—	—	外国	Acta Derm Venereol (Stockh).	参考	—		
5.4.12	—	Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents.	Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, et al.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
5.4.13	—	Burden of atopic dermatitis in Swedish adults: A population-based study.	Theodosiou G, Montgomery S, Metsini A, et al.	—	—	外国	Acta Derm Venereol	参考	—		
5.4.14	—	Atopic and nonatopic eczema in adolescence: is there a difference?	Johansson E, Ballardini N, Bergstrom A, et al.	—	—	外国	Br J Dermatol	参考	—		
5.4.15	—	Prevalence of comorbidity and associated risk factors in adults with atopic dermatitis.	Egeberg A, Andersen YM, Gislason GH.	—	—	外国	Allergy	参考	—		
5.4.16	—	Epidemiology of atopic dermatitis: a review.	DaVeiga, SP.	—	—	外国	Allergy Asthma Proc	参考	—		
5.4.17	—	Eczema prevalence in the United States: Data from the 2003 national survey of children's health.	Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, et al.	—	—	外国	J Invest Dermatol	参考	—		
5.4.18	—	Impact of atopic dermatitis on health-related quality of life and productivity in adults in the United States: An analysis using the National Health and Wellness Survey.	Eckert L, Gupta S, Amand C, et al.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.19	—	本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査.	古江 増隆, 山崎 雙次, 神保 孝一, 他.	—	—	国内	日本皮膚科学会雑誌	参考	—		
5.4.20	—	A real-world treatment landscape of atopic dermatitis in Japan.	Kamei K, Saeki H, Tsuchiya T et al.	—	—	外国	JSA/WAO XXVII Word Allergy Congress (WAC2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress	参考	—		
5.4.21	—	Assessment of major comorbidities in adults with atopic dermatitis using the Charlson comorbidity index.	Thyssen JP, Skov L, Hamann CR.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.22	—	A population-based survey of eczema prevalence in the United States.	Hanifin J, Reed M, on behalf of the Eczema Prevalaence and Impact Working group.	—	—	外国	Dermatitis	参考	—		
5.4.23	—	Atopic dermatitis: Racial and ethnic differences.	Mei-Yen Yong A, Tay Y.	—	—	外国	Dermatol Clin	参考	—		
5.4.24	—	Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: A US population–based study.	Silverberg JI, Hanifin JM.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.25	—	A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences of atopic dermatitis clinical characteristics.	Yew YW, Thyssen JP, Silverberg JI.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.26	—	The Asian atopic dermatitis phenotype combines features of atopic dermatitis and psoriasis with increased TH17 polarization.	Noda S, Suarez-Farinas M, Ungar B, et al.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.27	—	Atopic dermatitis: Age and race do matter!	Leung D.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.28	—	The burden of atopic dermatitis: Summary of a report for the National Eczema Association.	Drucker AM, Wang AR, Li WQ, et al.	—	—	外国	J Invest Dermatol	参考	—		
5.4.29	—	Association between AD and suicidality: a systematic review and meta-analysis.	Sandhu JK, Wu KK, Bui T-L, et al.	—	—	外国	JAMA Dermatol	参考	—		
5.4.30	—	Patient perspectives on the management of atopic dermatitis.	Zuberbier T, Orlow SJ, Paller AS, et al.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.31	—	A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases.	Beattie PE, Lewis-Jones MS.	—	—	外国	Br J Dermatol	参考	—		
5.4.32	—	The price of pruritus: sleep disturbance and cosleeping in atopic dermatitis.	Chamlin SL, Mattson CL, Frieden IJ, et al.	—	—	外国	Arch Pediatr Adolesc Med	参考	—		
5.4.33	—	Psychological adjustment in parents of young children with atopic dermatitis: which factors predict parental quality of life?	Warschburger P, Buchholz HT, Petermann F.	—	—	外国	Br J Dermatol	参考	—		
5.4.34	—	The burden of atopic dermatitis in US adults: Health care resource utilization data from the 2013 National Health and Wellness Survey.	Eckert L, Gupta S, Arnand C, et al.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.35	—	Costs and treatment patterns among patients with atopic dermatitis using advanced therapies in the United States: Analysis of a retrospective claims database [published online ahead of print, 2020 Jun 30].	Eichenfield LF, DiBonaventura M, Xenakis J, et al.	—	—	外国	Dermatol Ther (Heidelb)	参考	—		
5.4.36	—	Health care resource utilization and costs among adults with atopic dermatitis in the United States: A claims-based analysis.	Drucker AM, Qureshi AA, Amand C, et al.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol Pract	参考	—		
5.4.37	—	Burden of atopic dermatitis in the United States: Analysis of healthcare claims data in the commercial, Medicare, and Medi-Cal databases.	Shrestha S, Miao R, Wang L, et al.	—	—	外国	Adv Ther	参考	—		
5.4.38	—	The burden of skin diseases: 2004 a joint project of the American Academy of Dermatology Association and the Society for Investigative Dermatology.	Bickers DR, Lim HW, Margolis D, et al.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.39	—	Economic impact of atopic dermatitis in adults: A population-based study (IDEA Study).	Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Carrascosa-Carrillo JM.	—	—	外国	Actas Dermosifiliogr	参考	—		
5.4.40	—	The cost of atopic eczema.	Herd RM, Tidman MJ, Prescott RJ, et al.	—	—	外国	Br J Dermatol	参考	—		
5.4.41	—	Burden of Atopic Dermatitis in Japanese Adults: Analysis of Data From the 2013 National Health and Wellness Survey.	Arima K, Gupta S, Gadkari A, et al.	—	—	外国	J Dermatol	参考	—		
5.4.42	—	The impact of Atopic dermatitis on work life - a systematic review.	Nørreslet LB, Ebbehøj NE, Ellekilde Bonde JP, et al.	—	—	外国	J Eur Acad Dermatol Venereol	参考	—		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
5.4.43	—	Atopic dermatitis: A disease of altered skin barrier and immune dysregulation.	Boguniewicz M, Leung D.	—	—	外国	Immunol Rev	参考	—		
5.4.44	—	Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation.	Schmitt J, Langan S, Deckert S, et al.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.45	—	Autoimmune diseases in adults with atopic dermatitis.	Andersen YM, Egeberg A, Gislason GH, et al.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.46	—	Atopic dermatitis and risk of ischemic stroke: a nationwide population-based study.	Su VY, Chen TJ, Yeh.	—	—	外国	Ann Med	参考	—		
5.4.47	—	Eczema and cardiovascular risk factors in 2 US adult population studies.	Silverberg JI, Greenland P.	—	—	外国	J allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.48	—	Increasing comorbidities suggest that atopic dermatitis is a systemic disorder.	Brunner PM, Silverberg JI, Guttman-Yassky E.	—	—	外国	J Invest Dermatol	参考	—		
5.4.49	—	Suicide risk in skin disorders.	Picardi A, Lega I, Tarolla E.	—	—	外国	Clin Dermatol	参考	—		
5.4.50	—	Suicidal ideation, mental health problems, and social function in adolescents with eczema: a population-based study.	Halvorsen J, Lien L, Dalgard F, et al.	—	—	外国	J Invest Dermatol	参考	—		
5.4.51	—	Association between atopic dermatitis and depression in US adults.	Yu S, Silverberg J.	—	—	外国	J Inv Dermatol	参考	—		
5.4.52	—	Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis.	Yaghmaie P, Koudelka CW, Simpson EL.	—	—	外国	J Allerg Clin Immunol	参考	—		
5.4.53	—	Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation.	Homey B, Steinhoff M, Ruzicka T, et al.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.54	—	Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis.	Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.55	—	Bacterial and viral infetions in atopic dermatitis: A comprehensive review.	Ong PY, Leung DY.	—	—	外国	Clin Rev Allergy Immunol	参考	—		
5.4.56	—	Identification of novel gene signatures in patients with atopic dermatitis complicated by eczema herpeticum.	Bin L, Edwards MG, Heiser R, et al.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.57	—	Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum.	Beck LA, Boguniewicz M, Hata T, et al.	—	—	外国	J Allergy Clin Immunol	参考	—		
5.4.58	—	Association between atopic dermatitis and extracutaneous bacterial and mycobacterial infections: A systemic review and meta-analysis.	Serrano L, Patel K, Sliverberg J.	—	—	外国	Amer Acad Dermatol	参考	—		
5.4.59	—	Association between atopy and herpetic eye disease: results from the pacific ocular inflammation study.	Borkar D, Gonzales J, Tham V.	—	—	外国	JAMA Ophthalmol	参考	—		
5.4.60	—	Selected comorbidities of atopic dermatitis: Atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal disorders.	Silverberg J.	—	—	外国	Clin Dermatol	参考	—		
5.4.61	—	Ciclosporin SmPC, 2020.	—	—	—	外国	—	参考	—		
5.4.62	—	ネオーラル内服液10%，10mg, 25mg, 50mg カプセル　添付文書（2020年2月改訂）	—	—	—	国内	—	参考	—		
5.4.63	—	DUPIXENT (dupilumab) injection SmPC, 2020.	—	—	—	外国	—	参考	—		
5.4.64	—	DUPIXENT (dupilumab) injection prescribing information. 2020.	Regeneron. Pharmaceuticals, Inc. / sanofi-aventis U.S. LLC.	—	—	外国	—	参考	—		
5.4.65	—	デュピクセント皮下注300 mgシリンジ　添付文書（2020年8月改訂）	—	—	—	国内	—	参考	—		
5.4.66	—	Dupixent® (dupilumab) approved in China for adults with moderate-to-severe atopic dermatitis.	Sanofi Press Release.	—	—	外国	—	参考	—		
5.4.67	—	Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement.	Drucker AM, Eyerich K, de Bruin-Weller MS, et al.	—	—	外国	Br J Dermatol	参考	—		
5.4.68	—	Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population-based cohort study.	Waljee A, Rogers M, Lin P, et al.	—	—	外国	BMJ	参考	—		
5.4.69	—	Long-term systemic corticosteroid exposure: a systemic literature review.	Rice J, White A, Scarpati L, et al.	—	—	外国	Clin Ther	参考	—		
5.4.70	—	Prescriptions for atopic dermatitis: oral corticosteroids remain commonplace.	Alexander T, Maxim E, Cardwell L, et al.	—	—	外国	J Dermatol Treat	参考	—		
5.4.71	—	Dupilumab: A review of its use in the treatment of atopic dermatitis.	Gooderham MJ, Hong HC, Eshtiaghi P, et al.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.72	—	FDA, 2017. SBA.	—	—	—	外国	—	参考	—		
5.4.73	—	Dupilumab Medical Review.	CDER	—	—	外国	—	参考	—		
5.4.74	—	Dermatologist and patient preferences in choosing treatments for moderate-to-severe psoriasis.	Alcusky M, Lee S, Lau G, et al.	—	—	外国	Dermatol Ther (Heidelb)	参考	—		
5.4.75	—	Evaluation of psoriasis patients' attitudes toward benefit-risk and therapeutic trade-offs in their choice of treatments.	Eliasson L, Bewley AP, Mughal F, et al.	—	—	外国	Patient Prefer Adherence	参考	—		
5.4.76	—	Patient preferences associated with therapies for psoriatic arthritis: a conjoint analysis.	Xu Y, Sudharshan L, Hsu MA, et al.	—	—	外国	Am Health Drug Benefits	参考	—		
5.4.77	—	Systemic therapy for atopic dermatitis.	Simon D, Bieber T.	—	—	外国	Allergy	参考	—		
5.4.78	—	Guidelines for treatment of atopic eczema Part II.	Ring J, Alomar A, Bieber T, et al.	—	—	外国	J Eur Acad Dermatol Venerol	参考	—		
5.4.79	—	Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I.	Ring J, Alomar A, Bieber T, et al.	—	—	外国	J Eur Acad Dermatol Venereol	参考	—		

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出		
5.4.80	—	A systematic review of factors associated with non-adherence to treatment for immune-mediated inflammatory diseases.	Vangeli E, Bakhshi S, Baker A et al.	—	—	外国	Adv Ther	参考	—		
5.4.81	—	Corticosteroids: Options in the era of steroid-sparing therapy.	Del Rosso JQ, Friedlander SF.	—	—	外国	J Am Acad Dermatol	参考	—		
5.4.82	—	プロトピック軟膏0.1%　添付文書（2020年9月改訂）	—	—	—	国内	—	参考	—		
5.4.83	—	プロトピック軟膏0.03%小児用　添付文書（2020年9月改訂）	—	—	—	国内	—	参考	—		
5.4.84	—	コレクチム軟膏0.5%　添付文書（2020年4月改訂）	—	—	—	国内	—	参考	—		
5.4.85	—	Management of itch in atopic dermatitis.	Hong J, Buddenkotte J, Berger T, et al.	—	—	外国	Semin Cutan Med Surg	参考	—		
5.4.86	—	Defining a responder on the Peak Pruritus Numerical Rating Scale (NRS) in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: detailed analysis from randomized trials of dupilumab.	Simpson E, Beck L, Abhijit G, et al.	—	—	外国	J Am Acad of Dermatol	参考	—		
5.4.87	—	Factors accounting for the association between anxiety and depression, and eczema: The Hordaland health study (HUSK).	Klokk M, Gotestam KG, Mykletun A.	—	—	外国	BMC Dermatol	参考	—		
5.4.88	—	The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries.	Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, et al.	—	—	外国	J Invest Dermatol	参考	—		
5.4.89	—	Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial.	Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al.	—	—	外国	Lancet	参考	—		
5.4.90	—	Dupixent® (dupilumab) approved by European Commission for adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis.	Sanofi Press Release.	—	—	外国	—	参考	—		
5.4.91	—	Atopic dermatitis.	Bieber T.	—	—	外国	N Engl J Med	参考	—		
5.4.92	—	Atopic dermatitis. How to incorporate advances in management.	Leicht S, Hanggi M.	—	—	外国	Postgrad Med	参考	—		