*20XX 年 X 月改訂（第 X 版）
2023 年 12 月改訂（第 3 版）

*添付文書（案）は審査段階のものであり、最新の添付文書を参照すること。

日本標準商品分類番号
8 7 3 9 9 9

貯法： 室温保存
有効期間： 36 箇月

承認番号	30400AMX00412000
販売開始	2022 年 11 月

劇薬、処方箋医薬品[注)]
注）注意－ 医師等の処方箋により使用すること

TYK2 阻害剤

デュークラバシチニブ錠

ソーティクツ錠 6mg

Sotyktu tablets

1. 警告

〈効能共通〉

1.1 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設、あるいは当該医療施設との連携下において、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される症例のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性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を開始すること。[2.1、2.2、8.1、8.2、8.6、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.2 参照]

1.2 重篤な感染症

ウイルス、細菌等による重篤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し、本剤投与後に感染症の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

〈尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

1.3 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適用を十分に勘案すること。[5.1 参照]

〈乾癬性関節炎〉

*1.4 本剤の治療を開始する前に、既存の全身治療の適用を十分に勘案すること。[5.2 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重篤な感染症の患者［症状を悪化させるおそれがある］[1.1、1.2、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

2.2 活動性結核の患者［症状を悪化させるおそれがある］[1.1、8.2、9.1.1、9.1.2 参照]

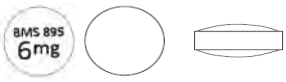
2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ソーティクツ錠 6mg
有効成分	1 錠中 デュークラバシチニブ 6mg
添加剤	ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、無水乳糖、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール 4000、タルク、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	ソーティクツ錠 6mg
性状	薄い黄赤色の円形のフィルムコーティング錠
識別コード	BMS 895
外観	
直径	約 8.1 mm
厚さ	約 4.1 mm
重さ	約 206mg

*4. 効能又は効果

既存治療で効果不十分な下記疾患

○尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

○乾癬性関節炎

5. 効能又は効果に関連する注意

〈尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

5.1 以下のいずれかを満たす尋常性乾癬、膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症の患者に投与すること。［1.3 参照］

- 光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）等で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の 10%以上に及ぶ患者
- 難治性の皮疹又は膿疱を有する患者

〈乾癬性関節炎〉

*5.2 既存の全身療法（従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬（以下「csDMARD」）等）で十分な効果が得られない、難治性の関節症状を有する患者に投与すること。［1.4、17.1.4、17.1.5 参照］

6. 用法及び用量

通常、成人にはデュークラバシチニブとして 1 回 6mg を 1 日 1 回経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤による治療反応は、通常投与開始から 24 週以内に得られる。24 週以内に治療反応が得られない場合は本剤の治療計画の継続を慎重に判断すること。

*7.2 本剤と適応疾患の生物製剤や経口ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、感染のリスクを増大させる可能性があるので、本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意すること。感染症の徴候又は症状があ

らわれた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。［1.1、1.2、2.1、9.1.1、11.1.1参照］

8.2　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線検査に加えてインターフェロン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。また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し、結核を疑う症状（持続する咳、体重減少、発熱等）が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。なお、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を投与しないこと。［1.1、2.2、9.1.2参照］

8.3　帯状疱疹等のウイルスの再活性化が報告されていることから、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。

8.4　本剤投与によるB型肝炎ウイルスの再活性化のおそれがあるので、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。［9.1.3参照］

8.5　本剤投与中は生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種を行わないこと。

8.6　臨床試験において皮膚及び皮膚以外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確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。［1.1、15.1.2参照］

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（重篤な感染症又は活動性結核を除く）の患者、感染症が疑われる患者又は再発性感染症の既往歴のある患者

感染症を悪化又は顕在化させるおそれがある。［1.1、1.2、2.1、2.2、8.1、11.1.1参照］

9.1.2　結核の既往歴を有する患者又は結核感染が疑われる患者［1.1、2.2、8.2参照］

(1) 結核の既往歴を有する患者では、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又は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。下記のいずれかの患者には、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。

- 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。［8.4参照］

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

可能な限り投与を避けること。やむを得ず投与する場合には、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。本剤非結合形の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。［16.6.2参照］

*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。ラットで単回投与後にデュークラバシチニブ又はその代謝物は母動物の胎盤及び羊膜嚢に移行したが、胎児では検出されなかった。胚・胎児発生に関する試験において、AUC比較で母集団薬物動態解析に基づく推定臨床曝露量の約211倍（ラット）及び約16倍（遊離血清中濃度、ウサギ）に相当する最高投与量まで、胚致死作用及び催奇形性は認められていない。

*9.6　授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。~~動物実験（ラット）において、デュークラバシチニブ又はその代謝物が乳汁中へ移行することが認められている（乳汁中濃度/血漿中濃度比：2.7～30.9）[11]。~~デュークラバシチニブ及び活性代謝物であるBMT-153261はヒト母乳中に移行することが報告されているが、乳児に対する影響は不明である。動物実験（ラット）における妊娠及び哺育期間中の投与により、AUC比較で母集団薬物動態解析に基づく推定臨床曝露量の約87倍に相当する投与量で、離乳前の期間に出生児の一過性の体重減少が認められている。［16.3参照］

9.7　小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

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　重篤な感染症（0.3%）

ウイルス、細菌等による重篤な感染症があらわれることがある。本剤投与中に重篤な感染症を発現した場合は、感染症が消失するまで本剤の投与を中止すること。［1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1参照］

*11.1.2 重篤な過敏症（頻度不明）

11.2　その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
感染症及び寄生虫症	上気道感染	単純ヘルペス	帯状疱疹
胃腸障害		口腔潰瘍	
皮膚及び皮下組織障害		ざ瘡様皮疹	毛包炎
臨床検査		~~血中CK増加~~	血中CK増加

13.　過量投与

13.1　処置

循環血液中のデュークラバシチニブは透析によりほとんど除去されない。［16.6.1参照］

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

〈尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

15.1.1 免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない。

〈効能共通〉

*15.1.2 尋常性乾癬患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験（IM011-046 試験）と海外第 III 相臨床試験（IM011-047 試験）の統合解析において投与 0～52 週に本剤投与群（969 人・年）でリンパ腫 1 例を含む悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）が 0.2%（0.3/100 人・年）に報告された。この発現率は、一般的な乾癬患者やレジストリで報告されている悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率（0.4～2.3/100 人・年）と同程度であった[21),32)]。乾癬性関節炎患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験（IM011-055 試験）と海外第 III 相臨床試験（IM011-054 試験）の統合解析において投与 0～52 週に本剤投与群（906.8 人・年）で悪性腫瘍が 0.4%（0.6/100 人・年）に報告された。悪性腫瘍の発現における本剤との関連性は明らかではない。［1.1、8.6 参照］

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康被験者（18 例）に本剤 6mg を空腹時単回投与したときの、デュークラバシチニブの薬物動態パラメータは下表のとおりであった[43)]（外国人データ）。

本剤を単回投与した時のデュークラバシチニブの薬物動態パラメータ

Cmax(ng/mL) N=18	Tmax(h) N=18	AUC(INF) (ng･h/mL) N=18	$t_{1/2}$ (h) N=18
36.5 (23)	3.00 (1.00, 4.05)	372 (30)	9.88 (1.42)

Tmax の値は中央値（範囲）、$t_{1/2}$の値は算術平均（標準偏差）を示す。Cmax 及び AUC(INF)の値は、幾何平均値［変動係数（CV%）］を示す。

*16.1.2 反復投与

中等症から重症の乾癬を有する日本人患者（8 例）に本剤 6mg を 1 日 1 回反復投与したときの、定常状態におけるデュークラバシチニブの薬物動態パラメータは下表のとおりであった[54)]。

本剤を反復投与した時の定常状態におけるデュークラバシチニブの薬物動態パラメータ

Cmax(ng/mL) N=8	Tmax(h) N=8	AUC(TAU) (ng･h/mL) N=7
59.0 (27)	1.79 (0.88, 2.37)	556 (34)

Tmax の値は中央値（範囲）を示す。Tmax 以外の値は、幾何平均値［変動係数（CV%）］を示す。

乾癬性関節炎患者の血漿中曝露量は臨床試験のデータを用いた母集団薬物動態解析から推定した。日本人乾癬性関節炎患者に本剤 6mg を 1 日 1 回反復投与した時の定常状態におけるデュークラバシチニブの血漿中曝露量［幾何平均値（変動係数 CV%）］は、Cmaxss が 62.2ng/mL（21.5%）、Cavgss が 27.6ng/mL（18.6%）と推定された[5)]。

16.2 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康被験者（8 例）に本剤 12mg を単回経口投与[注)]したときのデュークラバシチニブの絶対的バイオアベイラビリティは 99%であった[6)]（外国人データ）。

16.2.2 食事の影響

健康被験者（18 例）に本剤 6mg を高脂肪・高カロリー食摂取後に単回経口投与したとき、空腹時と比較して Cmax は 24%減少し、AUC(0-T)及び AUC(INF)は空腹時に投与した場合と同程度であった[43)]（外国人データ）。

16.3 分布

健康成人被験者に静脈内投与後の定常状態における分布容積は 140L[6)]であり、総体液量 42L[7)]よりも大きいことから、血管外分布が示唆される。デュークラバシチニブのヒト血漿蛋白結合率は 81.6%であった[8)]。デュークラバシチニブの血液/血漿中濃度比は 1.26 であった[9)]。

分娩後 4 週間以上経過した健康な授乳婦（8 例）に本剤 9mg を単回経口投与[注)]したとき、母乳を介した乳児のデュークラバシチニブの 1 日摂取量は 0.012～0.016mg/kg/日と推定され、相対的乳児投与量（RID）は 9～12%であった（母乳摂取量は 150～200mL/kg/日と仮定）。また、投与後 72 時間に母乳中に排泄されたデュークラバシチニブ及び活性代謝物である BMT-153261 の投与後 24 時間における累積回収率はそれぞれ約 93%及び約 80%であり、母乳中のデュークラバシチニブ濃度は被験者 8 例中 6 例で、BMT-153261 濃度は被験者 8 例中 4 例で投与後 72 時間までに定量下限（2.00ng/mL）未満となった（外国人データ）。［9.6 参照］

16.4 代謝

デュークラバシチニブは、生体内でチトクローム P450（CYP）1A2、カルボキシエステラーゼ（CES）2、ウリジン 5'-二リン酸グルクロン酸転移酵素（UGT）1A9 並びに CYP2B6 及び CYP2D6 による代謝を受け、それぞれ BMT-153261（N-脱メチル化体）、加水分解物、グルクロン酸抱合体及び一酸化物が生成される[10),11)]。

健康成人被験者（6 例）に空腹時に ^{14}C-デュークラバシチニブ 24mg を単回経口投与[注)]したとき、投与 24 時間後までの血漿中放射能におけるデュークラバシチニブ及び活性代謝物である BMT-153261 の割合はそれぞれ 43%及び 11%であった[12)]（外国人データ）。

16.5 排泄

健康成人被験者に ^{14}C-デュークラバシチニブを単回経口投与したとき、投与放射能の 13%がデュークラバシチニブとして、37%が代謝物として尿中に排泄されることが示された。また、投与放射能の 26%がデュークラバシチニブとして、22%が代謝物として糞中に排泄された[12)]（外国人データ）。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

軽度、中等度、重度の腎機能障害被験者及び血液透析中の末期腎不全（ESRD）の被験者並びに腎機能正常被験者に本剤 12mg を単回経口投与[注)]したとき、デュークラバシチニブ及び BMT-153261 並びに活性成分（デュークラバシチニブ及び BMT-153261 のモル濃度の合計として算出、以下同様）の薬物動態に及ぼす影響は下表のとおりであった。ESRD の被験者に本剤 12mg を単回経口投与[注)]したとき、透析液中に回収されたデュークラバシチニブは投与量の 5.4%であった[13)]（外国人データ）。［13.1 参照］

腎機能障害の程度がデュークラバシチニブ及び BMT-153261 並びに活性成分の薬物動態に及ぼす影響

腎機能障害の程度	測定対象	幾何平均比（90%信頼区間） 腎機能障害被験者/腎機能正常被験者	
		Cmax	AUC(INF)
軽度腎機能障害被験者（eGFR：≥60 ～ <90 mL/min/1.73 m^2）	デュークラバシチニブ	0.86 (0.72, 1.03)	1.03 (0.76, 1.38)
	BMT-153261	0.89 (0.63, 1.26)	0.98 (0.70, 1.37)
	活性成分	0.86 (0.72, 1.02)	1.02 (0.77, 1.34)
中等度腎機能障害被験者（eGFR：≥30 ～ <60	デュークラバシチニブ	1.06 (0.89, 1.27)	1.39 (1.03, 1.88)
	BMT-153261	0.92 (0.65, 1.31)	1.24 (0.89, 1.74)

mL/min/1.73 m^2)	活性成分	1.05 (0.88, 1.24)	1.36 (1.03, 1.79)
重度腎機能障害被験者 (eGFR：<30 mL/min/1.73 m^2)	デュークラバシチニブ	1.00 (0.84, 1.19)	1.28 (0.95, 1.72)
	BMT-153261	1.28 (0.91, 1.82)	1.81 (1.29, 2.52)
	活性成分	1.00 (0.84, 1.19)	1.39 (1.05, 1.83)
ESRD	デュークラバシチニブ	1.00 (0.84, 1.18)	1.34 (0.99, 1.80)
	BMT-153261	1.09 (0.77, 1.54)	1.27 (0.91, 1.78)
	活性成分	0.99 (0.84, 1.18)	1.36 (1.03, 1.79)

16.6.2 肝機能障害患者

軽度、中等度、重度の肝機能障害被験者及び肝機能正常被験者に本剤 12mg を単回経口投与[注)] したとき、デュークラバシチニブ及び BMT-153261 並びに活性成分の薬物動態に及ぼす影響は下表のとおりであった[14)]（外国人データ）。
[9.3.1 参照]

肝機能障害の程度がデュークラバシチニブ及び BMT-153261 並びに活性成分の薬物動態に及ぼす影響

肝機能障害の程度	測定対象	幾何平均比（90%信頼区間） 肝機能障害被験者/肝機能正常被験者	
		総 Cmax 非結合形 Cmax	総 AUC(INF) 非結合形 AUC(INF)
軽度肝機能障害被験者 (Child-Pugh 分類 A、スコア 5 ～ 6)	デュークラバシチニブ	1.04 (0.80, 1.36) 1.07 (0.85, 1.33)	1.10 (0.85, 1.42) 1.13 (0.89, 1.43)
	BMT-153261	0.76 (0.44, 1.29) 0.77 (0.46, 1.29)	0.97 (0.68, 1.39) 1.01 (0.71, 1.43)
	活性成分	1.02 (0.79, 1.33) 1.05 (0.84, 1.30)	1.06 (0.83, 1.34) 1.08 (0.87, 1.34)
中等度肝機能障害被験者 (Child-Pugh 分類 B、スコア 7 ～ 9)	デュークラバシチニブ	1.10 (0.85, 1.44) 1.26 (1.01, 1.57)	1.40 (1.09, 1.81) 1.60 (1.26, 2.03)
	BMT-153261	0.41 (0.24, 0.70) 0.47 (0.28, 0.78)	0.80 (0.56, 1.15) 0.88 (0.62, 1.24)
	活性成分	1.06 (0.81, 1.37) 1.20 (0.96, 1.49)	1.24 (0.98, 1.57) 1.40 (1.13, 1.73)
重度肝機能障害被験者 (Child-Pugh 分類 C、スコア 10 ～ 14)	デュークラバシチニブ	1.01 (0.77, 1.31) 1.62 (1.30, 2.03)	1.43 (1.11, 1.85) 2.31 (1.82, 2.94)
	BMT-153261	0.21 (0.12, 0.38) 0.24 (0.14, 0.41)	0.50 (0.25, 1.01) 0.58 (0.29, 1.14)
	活性成分	0.94 (0.73, 1.23) 1.51 (1.22, 1.88)	1.19 (0.94, 1.51) 1.87 (1.51, 2.32)

16.7 薬物相互作用

16.7.1 併用薬がデュークラバシチニブの薬物動態に及ぼす影響

In vitro においてデュークラバシチニブは CYP1A2、UGT1A9、CES2、P-gp、BCRP 及び OCT1 の基質である[15)]。
薬物相互作用試験の結果は下表のとおりであった[16)～20)]（外国人データ）。

併用薬の存在下におけるデュークラバシチニブ及び BMT-153261 並びに活性成分の薬物動態パラメータの変化

併用薬	併用薬投与量	本剤投与量[注)]	測定対象	幾何平均比（90%信頼区間） 併用/非併用	
				Cmax	AUC
シクロスポリン（P-gp/BCRP 阻害薬）	500mg 単回	6mg 1 日 1 回	デュークラバシチニブ	1.16 (1.08, 1.24)	1.29 (1.24, 1.34)
			BMT-153261	1.15 (1.09, 1.20)	1.21 (1.16, 1.26)
			活性成分	1.15 (1.09, 1.22)	1.27 (1.23, 1.32)
リトナビル（CYP1A2 誘導薬）	100mg 1 日 1 回	12mg 単回	デュークラバシチニブ	1.08 (1.00, 1.16)	1.00 (0.96, 1.05)
			BMT-153261	1.49 (1.38, 1.61)	1.33 (1.26, 1.41)
			活性成分	1.11 (1.02, 1.20)	1.08 (1.04, 1.11)
フルボキサミン（CYP1A2 阻害薬）	100mg 1 日 1 回	12mg 単回	デュークラバシチニブ	1.15 (1.09, 1.22)	1.57 (1.47, 1.67)
			BMT-153261	0.07 (0.06, 0.09)	0.06 (0.05, 0.07)
			活性成分	1.06 (1.00, 1.12)	1.23 (1.18, 1.28)
ピリメタミン（国内未承認）（OCT1 阻害薬）	50mg 単回	6mg 単回	デュークラバシチニブ	1.07 (0.98, 1.16)	1.05 (1.01, 1.09)
			BMT-153261	1.09 (1.00, 1.18)	1.12 (1.05, 1.20)
			活性成分	1.04 (0.96, 1.12)	1.06 (1.02, 1.10)
ジフルニサル（UGT1A9 阻害薬）	500mg 1 日 2 回	6mg 単回	デュークラバシチニブ	0.97 (0.88, 1.07)	1.19 (1.09, 1.30)
			BMT-153261	1.24 (1.12, 1.36)	1.50 (1.38, 1.63)
			活性成分	0.98 (0.90, 1.07)	1.29 (1.19, 1.39)

*16.7.2 デュークラバシチニブが併用薬の薬物動態に及ぼす影響

In vitro においてデュークラバシチニブは BCRP 及び OATP1B3 を阻害し、代謝物 BMT-153261 は MATE2-K を阻害する[21)]。
薬物相互作用試験の結果は下表のとおりであった[22～~~25~~26)]（外国人データ）。

デュークラバシチニブ存在下における併用薬の薬物動態パラメータの変化

併用薬	併用薬投与量	本剤投与量[注)]	幾何平均比（90%信頼区間） 併用/非併用	
			Cmax	AUC
ロスバスタチン（BCRP 及び OATP 基質）	10mg 単回	12mg 1 日 1 回	1.14 (1.01, 1.29)	1.14 (1.04, 1.24)
ノルエチンドロン（経口避妊薬）	1.5mg 1 日 1 回	12mg 1 日 2 回	1.03 (0.94, 1.13)	1.10 (1.02, 1.19)
エチニルエストラジオール（経口避妊薬）	30μg 1 日 1 回	12mg 1 日 2 回	0.99 (0.89, 1.09)	1.04 (0.99, 1.10)
メトトレキサート	7.5mg 単回	12mg 1 日 1 回	1.11 (1.00, 1.23)	1.04 (0.97, 1.11)
ミコフェノール酸モフェチル[a]	1000mg 単回	12mg 1 日 1 回	1.08 (0.88, 1.33)	1.02 (0.96, 1.08)
メトホルミン（MATE2K/OCT 基質）	850mg 単回	12mg 1 日 1 回	1.01 (0.93, 1.08)	1.03 (0.95, 1.10)

a：ミコフェノール酸のパラメータを評価
注）本剤の承認された用法及び用量は「1回6mgを1日1回経口投与」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

17.1.1 国際共同第III相臨床試験（IM011-046試験）

局面型皮疹の病変が体表面積（BSA）の10%以上、PASI（Psoriasis Area and Severity Index）スコアが12以上、かつsPGA（医師による静的総合評価）スコアが3（中等度）以上の中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者666例（日本人66例含む）を対象とした52週間ランダム化プラセボ及びアプレミラスト対照並行群間比較試験を実施した[26,27]。プラセボ、アプレミラスト（承認用法・用量に従い漸増後、30mg 1日2回）又は本剤（6mg 1日1回）を経口投与した。本剤投与群における投与16週後のPASIスコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合（以下、PASI 75）及びsPGAが0又は1［sPGAが0（病変消失）又は1（病変軽快）］かつベースラインから2ポイント以上改善した割合（以下、sPGA 0/1）は、プラセボ投与群に比べて統計学的に有意に高かった。投与16週又は24週後のPASI 75、sPGA 0/1及びPASIスコアがベースラインから90%以上改善した患者の割合（以下、PASI 90）を表1に示す。

表1. 投与16週又は24週のPASI 75、sPGA 0/1及びPASI 90 [a]

	16週			24週	
	本剤	プラセボ	アプレミラスト	本剤	アプレミラスト
PASI 75	58.4[b] (194/332)	12.7 (21/166)	35.1 (59/168)	69.3 (230/332)	38.1 (64/168)
sPGA 0/1	53.6[b] (178/332)	7.2 (12/166)	32.1 (54/168)	58.7 (195/332)	31.0 (52/168)
PASI 90	35.5 (118/332)	4.2 (7/166)	19.6 (33/168)	42.2 (140/332)	22.0 (37/168)

%（例数）
a：ノンレスポンダー補完法（NRI）
b:プラセボ群に対するp＜0.0001（地域、生物製剤使用歴の有無及び体重を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel検定）
52週時までの副作用発現頻度は、本剤投与群で22.0%（117/531例）であった。主な副作用は、下痢2.6%（14/531例）、上咽頭炎2.4%（13/531例）、上気道感染2.3%（12/531例）であった。

17.1.2 海外第III相臨床試験（IM011-047試験）

中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者1020例（BSA10%以上、PASIスコアが12以上、かつsPGAスコアが3以上）を対象とした52週間ランダム化プラセボ及びアプレミラスト対照並行群間比較試験を実施した[27,28]。プラセボ、アプレミラスト（承認用法・用量に従い漸増後、30mg 1日2回）又は本剤（6mg 1日1回）を経口投与した。本剤投与群における投与16週後のPASI 75及びsPGA 0/1は、プラセボ投与群に比べて統計学的に有意に高かった。投与16週又は24週のPASI 75、sPGA 0/1及びPASI 90を表2に示す。

表2. 投与16週又は24週のPASI 75、sPGA 0/1及びPASI 90[a]

	16週			24週	
	本剤	プラセボ	アプレミラスト	本剤	アプレミラスト
PASI 75	53.0[b] (271/511)	9.4 (24/255)	39.8 (101/254)	58.7 (296/504)	37.8 (96/254)
sPGA 0/1	49.5[b] (253/511)	8.6 (22/255)	33.9 (86/254)	49.8 (251/504)	29.5 (75/254)
PASI 90	27.0 (138/511)	2.7 (7/255)	18.1 (46/254)	32.5 (164/504)	19.7 (50/254)

%（例数）
a：NRI
b:プラセボ群に対するp＜0.0001（地域、生物製剤使用歴の有無及び体重を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel検定）
52週時までの副作用発現頻度は、本剤投与群で22.4%（187/833例）であった。主な副作用は、上咽頭炎2.4%（20/833例）、上気道感染2.2%（18/833例）であった。

17.1.3 国内第III相臨床試験（IM011-066試験）

中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者（BSA10%以上、PASIスコアが12以上、かつsPGAスコアが3以上）63例、膿疱性乾癬（膿疱を伴う紅斑面積がBSAの10%以上）3例及び乾癬性紅皮症（炎症性紅斑面積がBSAの80%以上）8例を対象にした単一群、オープンラベル試験で、本剤6mgを1日1回52週まで投与した[28,29]。主要評価項目（NRI）である投与16週後のPASI 75及びsPGA 0/1は71.6%（53/74例）及び75.7%（56/74例）であった。また、投与16週のPASI 90は43.1%（31/72例）、投与52週後のPASI 75、PASI 90及びsPGA 0/1は82.6%（57/69例）、60.9%（42/69例）及び81.2%（56/69例）であった（observed cases）。また、16週後において膿疱性乾癬患者3例全例に日本皮膚科学会の膿疱性乾癬の重症度基準に基づいた総スコアの改善が、乾癬性紅皮症患者8例中6例及び膿疱性乾癬患者3例全例にGlobal Improvement Scoreの寛解又は改善が認められた。52週時までの副作用発現頻度は、25.7%（19/74例）であった。主な副作用は、口内炎5.4%（4［尋常性乾癬患者3例及び膿疱性乾癬患者1例］/74例）、上咽頭炎4.1%（3［尋常性乾癬患者3例］/74例）、ざ瘡2.7%（2［乾癬性紅皮症患者及び膿疱性乾癬患者各1例］/74例）であった。

〈乾癬性関節炎〉

*17.1.4 国際共同第III相臨床試験（IM011-055試験）（jRCT2031210418）

1種類以上のNSAID及び/又はcsDMARD等で効果不十分又は不耐容であり、TNF阻害剤で効果不十分又は不耐容を含む中等症から重症の活動性乾癬性関節炎患者（腫脹関節数が3関節以上、圧痛関節数が3関節以上）729例（日本人24例含む）を対象とした52週間ランダム化プラセボ対照並行群間比較試験を実施した[30]。プラセボ、アプレミラスト（安全性評価の参照群として設定、承認用法・用量に従い漸増後、30mg 1日2回）又は本剤（6mg 1日1回）を経口投与した。本剤投与群における投与16週後のACR 20改善率は、プラセボ投与群に比べて統計学的に有意に高かった。有効性評価対象624例において、投与16週又は52週後のACR 20、ACR 50、ACR 70改善率を表3に示す。［5.2参照］

表3. 投与16週又は52週のACR 20、ACR 50及びACR 70改善率

	16週[a]		52週
	本剤	プラセボ	本剤
ACR 20	54.2[b] (169/312)	39.4 (123/312)	71.9 (194/270)
ACR 50	28.8 (90/312)	16.3 (51/312)	47.0 (127/270)
ACR 70	10.6 (33/312)	5.4 (17/312)	30.0 (81/270)

%（例数）
a：NRI

b:プラセボ群に対する p = 0.0002（スクリーニング時の hs-CRP 濃度、ベースライン時の csDMARD 使用の有無及び TNF 阻害剤使用歴の有無を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定）

52 週時までの副作用発現頻度は、本剤投与群で 33.6%（203/604 例）であった。主な副作用は、上気道感染 5.5%（33/604 例）、口腔内潰瘍形成 2.6%（16/604 例）、ざ瘡 2.6%（16/604 例）上咽頭炎 2.3%（14/604 例）であった。

***17.1.5 海外第 III 相臨床試験（IM011-054 試験）（NCT04908202）**

1 種類以上の NSAID 及び/又は csDMARD 等で効果不十分又は不耐容であった中等症から重症の活動性乾癬性関節炎患者（腫脹関節数が 3 関節以上、圧痛関節数が 3 関節以上、手及び／又は足に PsA に起因する骨びらんが 1 か所以上）670 例を対象としたランダム化プラセボ対照並行群間比較試験において、プラセボ又は本剤（6mg 1 日 1 回）を経口投与した[31)]。本剤投与群における投与 16 週後の ACR 20 改善率は、プラセボ投与群に比べて統計学的に有意に高かった。投与 16 週後の ACR 20、ACR 50 及び ACR 70 改善率を表 4 に示す。

また、16 週後の構造的損傷の進行抑制を X 線画像所見により PsA-modified Sharp-van der Heijde（mSvdH）総スコアのベースラインからの変化量で評価した結果を表 5 に示す。［5.2 参照］

表 4. 投与 16 週の ACR 20、ACR 50 及び ACR 70 改善率[a]

	16 週	
	本剤	プラセボ
ACR 20	54.2[b] (182/336)	34.1 (114/334)
ACR 50	24.7 (83/336)	13.5 (45/334)
ACR 70	11.6 (39/336)	5.4 (18/334)

%（例数）

a：NRI

b:プラセボ群に対する p < 0.0001（スクリーニング時の hs-CRP 濃度及びベースライン時の csDMARD 使用の有無を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定）

表 5. PsA-mSvdH 総スコアのベースラインからの変化量[a]

	16 週	
	本剤 N＝245	プラセボ N＝251
PsA-mSvdH 総スコアのベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）	0.406±1.863	0.502±1.612

a：observed cases

16 週時までの副作用発現頻度は、本剤投与群で 19.3%（64/332 例）であった。主な副作用は、上気道感染 1.5%（5/332 例）、口内炎 1.5%（5/332 例）であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

デュークラバシチニブは、チロシンキナーゼ 2（TYK2）阻害薬である。TYK2 の機能制御部位に結合し、この部位と触媒部位の間の相互作用を安定化することで、インターロイキン（IL）-23、IL-12、I 型インターフェロン（IFN）などで誘導される TYK2 の活性化が阻害され、TYK2 が介在する炎症や免疫応答が抑制される。

18.2 In vitro での TYK2 依存性シグナルに対する作用

デュークラバシチニブは、免疫系細胞において IL-23、IL-12、I 型 IFN などのサイトカインにより誘導される TYK2 依存性シグナル伝達経路を抑制する。デュークラバシチニブの TYK2 依存性シグナル伝達経路に対する全血アッセイでの 50%阻害濃度（IC50）は、他のヤヌスキナーゼ（JAK）ファミリーキナーゼ JAK1、JAK2 又は JAK3 に依存するシグナル伝達経路に対する IC50 に比べて約 41 分の 1～208 分の 1 以下であり、高い選択性が示されている[2932)]。

*18.3 ~~乾癬~~患者での TYK2 依存性シグナルに対する作用

尋常性乾癬患者を対象とした臨床~~第 II 相~~試験では、デュークラバシチニブにより乾癬皮膚における乾癬関連遺伝子の発現が用量依存的に減少し、特に IL-23 経路及び I 型 IFN 経路で調節される遺伝子発現量の抑制~~減少~~が認められた[2933)]。~~また、~~尋常性乾癬及び乾癬性関節炎患者を対象とした臨床~~第 III 相~~試験では、IL-17A、IL-19 及びβデフェンシン~~の中央値は、ベースラインと比較してそれぞれ約 48%～50%、72%及び 81%～84%低下~~が減少した[31),32)34)～36)]。

18.4 マウス耳介炎症モデルに対する作用

デュークラバシチニブは、マウスで IL-23 により誘発される耳介での表皮肥厚、表皮過形成及び炎症性細胞の浸潤並びに炎症性サイトカインの遺伝子発現を抑制する[3437)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：デュークラバシチニブ（Deucravacitinib）

化学名：6-(Cyclopropanecarboxamido)-4-[2-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)anilino]-*N*-($^2H_3$)methylpyridazine-3-carboxamide

分子式：$C_{20}H_{19}{}^2H_3N_8O_3$

分子量：425.46

構造式：



性状：白色～黄色の粉末で塊を含むことがある。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

30 錠［10 錠（PTP）×3］

*23. 主要文献

~~1) 社内資料：乳汁移行（2022 年 9 月 26 日承認、CTD 2.6.4.4.5.5）~~

~~2~~1) Kimball AB, et al. : Br J Dermatol. 2015 ; 173 : 1183-1190.

~~3~~2) Reich K, et al. : Arch Dermatol Res. 2015 ; 307 : 875-883.

~~4~~3) 社内資料：市販予定錠剤に対する食事及びファモチジンの影響評価試験（2022 年 9 月 26 日承認、CTD 2.7.2.2.2.18）

~~5~~4) 社内資料：国内第 III 相オープンラベル試験（2022 年 9 月 26 日承認、CTD 2.7.2.2.2.22）

5) 社内資料：母集団薬物動態解析（20XX 年 XX 月 XX 日承認、CTD 2.7.2.3.2.1.3）

6) 社内資料：絶対的バイオアベイラビリティ評価試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.1.2.3）
7) Davies B, et al. ：Pharmaceut Res. 1993；10：1093-1095.
8) 社内資料：血清及び血漿蛋白結合（2022年9月26日承認、CTD 2.6.4.4.3）
9) 社内資料：全血中の分布（2022年9月26日承認、CTD 2.6.4.4.2）
10) 社内資料：デュークラバシチニブ代謝酵素の同定（2022年9月26日承認、CTD 2.6.4.5.1.3）
11) 社内資料：ヒトでの代謝（2022年9月26日承認、CTD 2.6.4.5.2.4）
12) 社内資料：放射性標識体投与時の薬物動態及び代謝試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.3）
13) 社内資料：腎機能障害の影響評価試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.9）
14) 社内資料：肝機能障害の影響評価試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.10）
15) 社内資料：被相互作用薬としてのin vitro薬物相互作用評価（2022年9月26日承認、CTD 2.6.4.7.1）
16) 社内資料：シクロスポリンとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.7）
17) 社内資料：リトナビルとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.13）
18) 社内資料：フルボキサミンとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.14）
19) 社内資料：Pyrimethamineとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.16）
20) 社内資料：ジフルニサルとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.17）
21) 社内資料：相互作用薬としてのin vitro薬物相互作用評価（2022年9月26日承認、CTD 2.6.4.7.2）
22) 社内資料：ロスバスタチンとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.2）
23) 社内資料：経口避妊薬との薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.6）
24) 社内資料：メトトレキサートとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.4）
25) 社内資料：ミコフェノール酸モフェチルとの薬物相互作用試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.12）
26) 社内資料：メトホルミンとの薬物相互作用試験（20XX年XX月XX日承認、CTD 2.7.6.3.1））
~~26~~27) 社内資料：IM011-046試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.6.5.2）
~~27~~28) 社内資料：IM011-047試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.6.5.3）
~~28~~29) 社内資料：IM011-066試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.6.5.4）
30) 社内資料：IM011-055試験（20XX年XX月XX日承認、CTD 2.7.6.5.1）
31) 社内資料：IM011-054試験（20XX年XX月XX日承認、CTD 2.7.6.5.2）
~~29~~32) 社内資料：In vitro薬効薬理試験（2022年9月26日承認、CTD 2.6.2.2.1.2.6）
~~30~~33) 社内資料：国際共同第II相試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.19）
~~31~~34) 社内資料：国際共同第III相比較試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.20）
~~32~~35) 社内資料：海外第III相比較試験（2022年9月26日承認、CTD 2.7.2.2.2.21）
~~33~~36) 社内資料：乾癬性関節炎患者における薬力学（20XX年XX月XX日承認、CTD 2.7.2.2.1.2）
~~34~~37) 社内資料：In vivo薬効薬理試験（2022年9月26日承認、CTD 2.6.2.2.2.3）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社　メディカル情報グループ
（住所）東京都千代田区大手町1-2-1
（TEL）0120-093-507

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
東京都千代田区大手町1-2-1

1 効能又は効果（案）、効能又は効果に関連する注意（案）、及びその設定根拠

1.1 効能又は効果（案）

既存治療で効果不十分な下記疾患

○尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

○乾癬性関節炎

1.1.1 効能又は効果（案）の設定根拠

デュークラバシチニブ（以下、本剤）の効能又は効果（案）は、疾患活動性を有する PsA 患者を対象とした 2 つの第 3 相検証試験（国際共同第 3 相 IM011055 試験［055 試験］及び海外第 3 相 IM011054 試験［054 試験］）から得られた結果に基づき設定した。

054 試験及び 055 試験のデザインは類似しており、いずれも 18 歳以上の疾患活動性を有する PsA 患者を対象に本剤 6 mg QD 投与の有効性及び安全性を評価する多施設共同、ランダム化、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験であった。055 試験ではプラセボ群に加えて、アプレミラスト群を安全性評価の参照群として設定した。両試験の全体の投与期間は 52 週間であった。また、主要評価項目は、両試験ともに投与 16 週時点の ACR 20 改善率であり、副次評価項目も多くが 2 試験で共通であった。主要評価項目とした ACR 20 改善率は、PsA 治療薬の過去の試験で十分に確立されており、世界各国の規制当局により受け入れられている（M2.7.3、1.2.5.2 項）。

2 つの第 3 相検証試験の結果、主要評価項目である Week 16 時点の ACR 20 改善率は、プラセボ群に比べデュークラバシチニブ群で統計学的に有意に高く、臨床的に意味のある改善が示された。また、臨床アウトカム、疾患活動性、関節の構造的損傷及び QOL に関する主な副次評価項目についても、複数の評価項目でデュークラバシチニブ群においてプラセボ群との統計学的な有意差が認められ、その他の評価項目でも同様の傾向が認められた（M2.5、4.5 項）。また、両試験の有効性統合解析において、内因性及び外因性要因別の各部分集団における投与 16 週時点の ACR 20 改善率は、全体集団とおおむね同様であり、いずれの PsA 治療薬の使用歴を有する患者においても、等しく有効性が期待できる薬剤であることが示された（M2.7.3、3.2 項）。また、055 試験の投与 52 週時点の ACR 20 改善率は、本剤投与を 52 週間継続したデュークラバシチニブ継続群で、投与後 16 週から 28 週まで上昇し、52 週まで維持された（M2.7.3、5 項）。

以上に示す第 3 相検証試験において、本剤 6 mg QD はおおむね安全で忍容性は良好であった（M2.7.6、5.1 項及び 5.2 項）。また、055 試験及び 054 試験の安全性統合解析における 52 週間統合期間及び累積統合期間において、デュークラバシチニブ 6 mg を投与された PsA 患者で認められた安全性プロファイルは、既承認の PsO 患者での安全性プロファイルと同様で、新たな安全性シグナルは特定され

なかった（M2.5、5.6 項）。以上に基づき、本剤の効能又は効能（案）を以下のとおり設定し、製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

○既存治療で効果不十分な下記疾患

尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

○乾癬性関節炎

しかしながら、製造販売承認申請後の審査過程において、医薬品医療機器総合機構との協議を踏まえ、1.1 項のとおり本剤の効能又は効果（案）を設定した。

1.2 効能又は効果に関連する注意（案）

〈尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

5.1 以下のいずれかを満たす尋常性乾癬、膿疱性乾癬又は乾癬性紅皮症の患者に投与すること。[1.3 参照]

・光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）等で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の 10%以上に及ぶ患者

・難治性の皮疹または膿疱を有する患者

〈乾癬性関節炎〉

5.2 既存の全身療法（従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬（以下、「csDMARD」）等）で十分な効果が得られない、難治性の関節症状を有する患者に投与すること。[1.4、17.1.4、17.1.5 参照]

（下線部追加）

1.2.1 効能又は効果に関連する注意（案）の設定根拠

5.2 について、本剤の臨床試験における対象患者の情報、及び得られた臨床成績に基づいて適応患者を適切に選択できるよう設定した。

2 用法及び用量（案）、用法及び用量に関連する注意（案）、及びその設定根拠

2.1 用法及び用量（案）

通常、成人にはデュークラバシチニブとして 1 回 6 mg を 1 日 1 回経口投与する。

2.1.1 用法及び用量（案）の設定根拠

本剤の用法及び用量（案）は、18 歳以上の疾患活動性を有する PsA 患者を対象とした海外第 2 相試験である IM011084 試験（084 試験）、国際共同第 3 相試験である 055 試験及び海外第 3 相試験である 054 試験から得られた結果に基づき設定した。

PsA 患者を対象とした第 2 相 084 試験データを用いた E-R 解析に基づく予測において、本剤 6 mg QD による ACR 20 改善率及び ACR 50 改善率は、12 mg QD で認められた最大反応に近かったことから、第 3 相試験の用量として 6 mg QD を用いた。2 つの第 3 相検証試験の結果、主要評価項目は達成され、投与 16 週時点の ACR 20 改善率について本剤 6 mg QD のプラセボに対する優越性が示された。また、臨床アウトカム、疾患活動性及び患者報告アウトカムに関する主な副次評価項目のうち、複数の評価項目についても、統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた（M2.5、4.5 項）。第 2 相 084 試験並びに第 3 相 055 試験及び 054 試験のデータを用いた安全性統合解析の結果から、PsA 患者での本剤投与による新たな安全性シグナルは特定されず、PsA 患者で認められた安全性プロファイルは、PsO 患者での安全性プロファイルとおおむね同様であった（M2.5、5.6 項）。以上の結果に基づき、活動性 PsA の成人患者に対するデュークラバシチニブの推奨用法・用量は 6 mg QD とした。

日本を含む国際共同治験である第 3 相試験（055 試験）において、日本人集団と全体集団の間で有効性主要評価項目の結果の一貫性が確認されており、日本人集団で特有の安全性上の懸念も認められていない。また、PPK 解析結果から、日本人と外国人における 6 mg QD 投与時のデュークラバシチニブの予測曝露量に大きな違いはなかった（M2.7.2、3.2.1.3 項）。したがって、国際共同治験で構成される臨床データパッケージから得られた結果に基づくデュークラバシチニブの用量設定根拠は、日本人患者にも適用できると考える。

以上から、成人の疾患活動性を有する PsA 患者の治療薬として、デュークラバシチニブ 6 mg QD の用法・用量が推奨される。

2.2 用法及び用量に関連する注意（案）

7.1 本剤による治療反応は、通常投与開始から 24 週以内に得られる。24 週以内に治療反応が得られない場合は本剤の治療計画の継続を慎重に判断すること。

7.2 本剤と適応疾患の生物製剤や経口ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。

2.2.1 用法及び用量に関連する注意（案）の設定根拠

既承認の尋常性乾癬での設定や 055 試験及び 054 試験の結果等も踏まえ、用法及び用量に関連する注意は上記のとおりとした。

1. 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
1. 警告 〈効能共通〉 1.1 本剤は結核等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設、あるいは当該医療施設との連携下において、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される症例のみに使用すること。本剤は感染症のリスクを増大させる可能性があり、また結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。治療開始に先立ち、本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、本剤の有効性及び危険性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を開始すること。［2.1、2.2、8.1、8.2、8.6、9.1.1、9.1.2、11.1.1、15.1.2 参照］ 1.2 重篤な感染症 ウイルス、細菌等による重篤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し、本剤投与後に感染症の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに担当医に連絡するよう患者を指導すること。［2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照］ 〈尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉 1.3 本剤の治療を開始する前に、光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適用を十分に勘案すること。［5.1 参照］ 〈乾癬性関節炎〉 1.4 本剤の治療を開始する前に、既存の全身治療の適用を十分に勘案すること。［5.2 参照］	効能追加に伴う記載整備 1.4 乾癬性関節炎の治療体系に基づいて設計された本剤の臨床試験成績も踏まえ、本剤は NSAIDs、MTX を中心とする csDMARD 等の既存治療で効果不十分な又は不耐容な乾癬性関節炎患者に対して使用される薬剤と想定できるため、設定した。
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 重篤な感染症の患者［症状を悪化させるおそれがある］［1.1、1.2、8.1、9.1.1、11.1.1 参照］ 2.2 活動性結核の患者［症状を悪化させるおそれがある］［1.1、8.2、9.1.1、9.1.2 参照］ 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	変更なし
8. 重要な基本的注意 8.1 本剤は、感染のリスクを増大させる可能性があるので、本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意すること。感染症の徴候又は症状があらわれた場	変更なし

使用上の注意（案）	設定根拠
合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。［1.1、1.2、2.1、9.1.1、11.1.1 参照］ 8.2　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線検査に加えてインターフェロン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。また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現には十分に注意し、結核を疑う症状（持続する咳、体重減少、発熱等）が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者を指導すること。なお、結核の活動性が確認された場合は結核の治療を優先し、本剤を投与しないこと。［1.1、2.2、9.1.2 参照］ 8.3　帯状疱疹等のウイルスの再活性化が報告されていることから、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。 8.4　本剤投与によるB型肝炎ウイルスの再活性化のおそれがあるので、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。［9.1.3 参照］ 8.5　本剤投与中は生ワクチン接種による感染症発現のリスクを否定できないため、生ワクチン接種を行わないこと。 8.6　臨床試験において皮膚及び皮膚以外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確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。［1.1、15.1.2 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（重篤な感染症又は活動性結核を除く）の患者、感染症が疑われる患者又は再発性感染症の既往歴のある患者 感染症を悪化又は顕在化させるおそれがある。［1.1、1.2、2.1、2.2、8.1、11.1.1 参照］ 9.1.2　結核の既往歴を有する患者又は結核感染が疑われる患者［1.1、2.2、8.2 参照］ （1）結核の既往歴を有する患者では、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又は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。下記のいずれかの患者には、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。 • 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	変更なし

使用上の注意（案）	設定根拠
• 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。［8.4参照］	
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 可能な限り投与を避けること。やむを得ず投与する場合には、患者の状態をより慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。本剤非結合形の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。［16.6.2参照］	変更なし
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。ラットで単回投与後にデュークラバシチニブ又はその代謝物は母動物の胎盤及び羊膜嚢に移行したが、胎児では検出されなかった。胚・胎児発生に関する試験において、AUC比較で母集団薬物動態解析に基づく推定~~臨床~~曝露量の約211倍（ラット）及び約16倍（遊離血清中濃度、ウサギ）に相当する最高投与量まで、胚致死作用及び催奇形性は認められていない。 9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。~~動物実験（ラット）において、デュークラバシチニブ又はその代謝物が乳汁中へ移行することが認められている（乳汁中濃度/血漿中濃度比：2.7～30.9）。~~デュークラバシチニブ及び活性代謝物であるBMT-153261はヒト母乳中に移行することが報告されているが、乳児に対する影響は不明である。動物実験（ラット）における妊娠及び哺育期間中の投与により、AUC比較で母集団薬物動態解析に基づく推定~~臨床~~曝露量の約87倍に相当する投与量で、離乳前の期間に出生児の一過性の体重減少が認められている。［16.3参照］	乾癬性関節炎患者を含む母集団薬物動態解析による推定曝露量に基づき改訂した。 9.6 ヒトでの母乳移行に係る薬物動態試験結果が得られたため、非臨床試験での動物実験結果からヒトでの結果に変更した。
9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	変更なし
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	副作用の発現頻度は、尋常性乾癬患者を対象とした国際共同第III相臨床試験（IM011-046試験）、海外第III相臨床試験（IM011-047試験）、国内第III相臨床試験（IM011-066試

<table>
<tr><th>使用上の注意（案）</th><th>設定根拠</th></tr>
<tr><td>11.1.1　重篤な感染症（0.3%）

ウイルス、細菌等による重篤な感染症があらわれることがある。本剤投与中に重篤な感染症を発現した場合は、感染症が消失するまで本剤の投与を中止すること。［1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1 参照］

11.1.2　重篤な過敏症（頻度不明）

11.2　その他の副作用

<table>
<tr><td></td><td>5%以上</td><td>1～5%未満</td><td>1%未満</td></tr>
<tr><td>感染症及び寄生虫症</td><td>上気道感染</td><td>単純ヘルペス</td><td>帯状疱疹</td></tr>
<tr><td>胃腸障害</td><td></td><td>口腔潰瘍</td><td></td></tr>
<tr><td>皮膚及び皮下組織障害</td><td></td><td>ざ瘡様皮疹</td><td>毛包炎</td></tr>
<tr><td>臨床検査</td><td></td><td>~~血中 CK 増加~~</td><td>血中 CK 増加</td></tr>
</table>
</td><td>験）、乾癬性関節炎患者を対象とした国際共同第III相臨床試験（IM011-055 試験）及び海外第III相臨床試験（IM011-054 試験）を統合した結果に基づき記載した。</td></tr>
<tr><td>13.　過量投与

13.1　処置

循環血液中のデュークラバシチニブは透析によりほとんど除去されない。［16.6.1 参照］</td><td>変更なし</td></tr>
<tr><td>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。</td><td>変更なし</td></tr>
<tr><td>15.　その他の注意

15.1　臨床使用に基づく情報

〈尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症〉

15.1.1　免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない。

〈効能共通〉

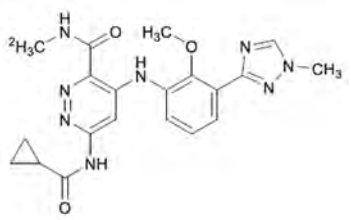
15.1.2　尋常性乾癬患者を対象とした国際共同第Ⅲ相臨床試験（IM011-046 試験）と海外第Ⅲ相臨床試験（IM011-047 試験）の統合解析において投与 0～52 週に本剤投与群（969 人・年）でリンパ腫 1 例を含む悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）が 0.2%（0.3/100 人・年）に報告された。この発現率は、一般的</td><td>15.1.1 変更なし

15.1.2 乾癬性関節炎患者での悪性腫瘍の発現状況を追加した。</td></tr>
</table>

使用上の注意（案）	設定根拠
な乾癬患者やレジストリで報告されている悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率（0.4～2.3/100 人・年）と同程度であった。乾癬性関節炎患者を対象とした国際共同第 III 相臨床試験（IM011-055 試験）と海外第 III 相臨床試験（IM011-054 試験）の統合解析において投与 0～52 週に本剤投与群（906.8 人・年）で悪性腫瘍が 0.4%（0.6/100 人・年）に報告された。悪性腫瘍の発現における本剤との関連性は明らかではない。［1.1、8.6 参照］	

1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

（現行）

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td colspan="5">6-(Cyclopropanecarboxamido)-4-[2-methoxy-3-(1-methyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl)anilino]-N-($^{2}H_3$)methylpyridazine-3-carboxamide</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td colspan="5">既存治療で効果不十分な下記疾患
尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td colspan="5">通常、成人にはデュークラバシチニブとして 1 回 6mg を 1 日 1 回経口投与する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td colspan="5">劇薬</td></tr>
<tr><td>市販名及び
有効成分・分量</td><td colspan="5">原薬：デュークラバシチニブ
製剤：ソーティクツ錠 6mg（1 錠中デュークラバシチニブとして 6mg 含有）</td></tr>
<tr><td>毒　性</td><td colspan="5">単回投与毒性
<table><tr><td>概略の致死量 (mg/kg)</td><td>経口</td></tr><tr><td>マウス　雌雄
ラット　雌雄
サル　雌雄</td><td>＞200 mg/kg
＞400 mg/kg
＞30 mg/kg</td></tr></table>
反復投与毒性
<table><tr><td>動物種</td><td>投与期間、投与経路</td><td>投与量 (mg/kg/day)</td><td>無毒性量 (mg/kg/day)</td><td>主な所見</td></tr><tr><td>ラット</td><td>1 ヵ月間（qd）、経口</td><td>5, 15, 75</td><td>5</td><td>5 mg/kg/day 以上：リンパ球数、白血球数及び脾臓重量の減少
15 mg/kg/day 以上：脾臓の小型化及び白脾髄のリンパ球減少、血小板数の減少（雌）
75 mg/kg/day：胸腺の小型化、重量及びリンパ球の減少</td></tr></table></td></tr>
</table>

	ラット	3 ヵ月間（qd）、経口	2, 5, 15	15	2 mg/kg/day 以上：リンパ球数及び白血球数の減少 5 mg/kg/day 以上：脾臓の小型化及び重量の減少（雌） 15 mg/kg/day：脾臓の白脾髄小型化及びリンパ球減少（雌）
	ラット	6 ヵ月間（qd）、経口	5, 15, 50	5	5 mg/kg/day 以上：リンパ球数、白血球数及び脾臓重量の減少、KLH 感作に対する TDAR の低下 15 mg/kg/day 以上：体重及び摂餌量減少（雌）、脾臓の小型化、血小板数及び赤血球系パラメータ、網状赤血球数、骨髄細胞数の減少、下顎及び腸間膜リンパ節のリンパ球数減少 50 mg/kg/day：体重減少（雄）
	サル	1 ヵ月間（qd）、経口	0.5, 1.5, 5	5	1.5 mg/kg/day 以上 : 赤血球系パラメータの減少 5 mg/kg/day 以上：血小板数の減少、好酸球数の増加（雄）
	サル	3 ヵ月間（qd）、経口	0.75, 1.5, 5	5	0.75 mg/kg/day 以上：皮膚変化、好酸球数の増加 5 mg/kg/day : 赤血球系パラメータ及び血小板数の減少
	サル	9 ヵ月間（qd）、経口	1, 3, 10/5[a]	<1	1 mg/kg/day 以上：皮膚変化、液状便、赤血球系パラメータの減少、好酸球数の増加、KLH 感作に対する TDAR の低下 3 mg/kg/day 以上：活動性低下、円背位、歯肉の蒼白化、体温上昇 10/5 mg/kg/day：尿潜血（雄）、血小板数の減少
	[a] 10 mg/kg/day の用量で Day 1～49 に投与した後、1 週間の休薬期間を設け、その後 Day 57 から投与期間終了まで 5 mg/kg の用量で投与した。 qd：1 日 1 回投与 KLH：キーホールリンペットヘモシアニン、TDAR：T 細胞依存性抗体反応				

副作用	治験薬との関連のある有害事象が安全性解析対象集団 1,438 例中 323 例［22.5%］に認められた。多く認められた治験薬との関連のある有害事象は、「上咽頭炎」［2.5%（36/1438 例）］、「上気道感染」［2.1%（30/1438 例）］、「下痢」［2.0%（29/1438 例）］、「頭痛」［1.6%（23/1438 例）］、「ざ瘡」［1.0%（14/1438 例）］であった。また、多く認められた治験薬との関連のある有害事象のうちの臨床検査異常は、「血中クレアチンホスホキナーゼ増加」［1.0%（14/1438 例）］、「血中免疫グロブリン E 増加」［0.2%（3/1438 例）］、「C-反応性蛋白増加」［0.2%（3/1438 例）］、「好酸球数増加」［0.2%（3/1438 例）］、「糸球体濾過率減少」［0.2%（3/1438 例）］であった。
会社	ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社　　製剤：輸入

（変更）

化学名・別名	
構造式	
効能・効果	既存治療で効果不十分な下記疾患 ○尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 ○乾癬性関節炎
用法・用量	
劇薬等の指定	
市販名及び 有効成分・分量	
副作用	（略） 国際共同第 III 相臨床試験（IM011-055 試験） 52 週時までの副作用発現頻度は、本剤投与例で 33.6%（203/604 例）であった。主な副作用は、上気道感染 5.5%（33/604 例）、口腔内潰瘍形成 2.6%（16/604 例）、ざ瘡 2.6%（16/604 例）上咽頭炎 2.3%（14/604 例）であった。 海外第 III 相臨床試験（IM011-054 試験） 16 週時までの副作用発現頻度は、本剤投与群で 19.3%（64/332 例）であった。主な副作用は、上気道感染 1.5%（5/332 例）、口内炎 1.5%（5/332 例）であった。
会社	

（下線：追加）

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
（該当なし）

4.2.2　薬物動態試験
（該当なし）

4.2.3　毒性試験
（該当なし）

4.3　参考文献

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
4.3	Signaling by IL-12 and IL-23 and the immunoregulatory roles of STAT4.	Watford WT, Hissong BD, Bream JH, et al.	-	-	Immunol Rev 2004;202:139-56.	-	-
	Tyrosine kinase 2-mediated signal transduction in T lymphocytes is blocked by pharmacological stabilization of its pseudokinase domain.	Tokarski JS, Zupa-Fernandez A, Tredup JA, et al.	-	-	J Biol Chem 2015;290:11061-74.	-	-
	A natural mutation in the Tyk2 pseudokinase domain underlies altered susceptibility of B10.Q/J mice to infection and autoimmunity.	Shaw MH, Boyartchuk V, Wong S, et al.	-	-	Proc Natl Acad Sci U S A 2003;100:11594-9.	-	-
	The JAK-STAT signaling pathway: input and output integration.	Murray PJ.	-	-	J Immunol 2007;178:2623-9.	-	-

第5部　臨床試験報告書

5.2　全臨床試験一覧表

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.2	全臨床試験一覧表	-	-	-	-	-	-

5.3　臨床試験報告書

5.3.1　生物薬剤学試験報告書
（該当なし）

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
（該当なし）

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
（該当なし）

5.3.3.2　患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書
（該当なし）

5.3.3.3　内因性要因を検討したPK試験報告書
（該当なし）

5.3.3.4　外因性要因を検討したPK試験報告書
（該当なし）

5.3.3.5　ポピュレーションPK試験報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.3.5-1	Population Pharmacokinetic Analyses of Deucravacitinib in Subjects with Active Psoriatic Arthritis.	-	-	海外	-	評価	有
5.3.3.5-2	Exposure-Response Analyses of Deucravacitinib in Participants with Active Psoriasis Arthritis	-	-	海外	-	評価	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

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.4.1-1	IM011159 : An open-label, two-arm crossover study to investigate the effect of BMS-986165 on the pharmacokinetics of metformin in healthy volunteers	-	2020年12月 ～2021年3月	海外	-	参考	無

5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
（該当なし）

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

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.5.1-1	IM011055 : A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Participants with Active Psoriatic Arthritis (PsA) who are Naïve to Biologic Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs or had Previously Received TNFα Inhibitor Treatment	-	2021年7月 ～2024年11月	国内/海外	-	評価	有
5.3.5.1-2	IM011054 : A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Deucravacitinib in Subjects with Active Psoriatic Arthritis who are Naïve to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs	-	2021年7月 ～2024年10月	海外	-	評価	有

5.3.5.1-3	IM011084 : A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Multiple Doses of BMS-986165 in Subjects with Active Psoriatic Arthritis (PsA) : Part A	-	2019年4月 ～2020年4月	海外	-	評価	有
5.3.5.1-4	IM011084 : A Randomized, Placebo-Controlled, Double-blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Multiple Doses of BMS-986165 in Subjects with Active Psoriatic Arthritis (PsA) : Part B	-	2019年4月 ～2021年1月	海外	-	参考	無

5.3.5.2 非対照試験報告書
（該当なし）

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.5.3-1	Integrated Summary of Efficacy (Global SCE, Appendices SAP / Tables and Figures)	-	2021年7月～20[redacted]年[redacted]月	海外	-	-	-
5.3.5.3-2	Integrated Summary of Safety (Global SCS, Appendix Tables, Appendix SAP, Safety Narratives)	-	2021年7月～20[redacted]年[redacted]月	海外	-	-	-

5.3.5.4 その他の試験報告書
（該当なし）

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.6	Periodic Benefit-Risk Evaluation Report	-	-	-	-	-	-

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

5.3.7.1 主要な臨床試験の症例一覧表
（該当なし）

5.3.7.2 有害事象発現症例一覧表

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.7.2	有害事象発現症例一覧表 (IM011055 : CSR Appendix 16.2.7.1) (IM011054 : CSR Appendix 16.2.7.1) (IM011084 Part A : CSR Appendix 6.1)	-	-	-	-	-	-

5.3.7.3 重篤な有害事象発現症例一覧表

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.7.3	重篤な有害事象発現症例一覧表 (IM011055 : CSR Appendix 16.2.7.4) (IM011054 : CSR Appendix 16.2.7.4) (IM011084 Part A : CSR Appendix 6.3)	-	-	-	-	-	-

5.3.7.4 臨床検査値異常変動発現症例一覧表

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.3.7.4	臨床検査値異常変動発現症例一覧表 (IM011055 : CSR Appendix 16.2.8.1.1) (IM011054 : CSR Appendix 16.2.8.1.1) (IM011084 Part A : CSR Appendix 7.1)	-	-	-	-	-	-

5.3.7.5 臨床検査値の変動図
（該当なし）

5.4 参考文献

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	実施場所 国内/海外	掲載誌	評価/ 参考	申請電子データ有無
5.4	Clinical use of anti-TNF therapy and increased risk of infections.	Ali T, Kaitha S, Mahmood S.	-	-	Drug Healthc Patient Saf 2013;5:79-99.	-	-
	Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial.	Antoni C, Krueger GG, de Vlam K, et al.	-	-	Ann Rheum Dis 2005;64:1150-7.	-	-
	Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT).	Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, et al.	-	-	Arthritis Rheum 2005;52:1227-36.	-	-
	Two-year efficacy and safety of infliximab treatment in patients with active psoriatic arthritis: findings of the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT).	Antoni CE, Kavanaugh A, van der Heijde D, et al.	-	-	J Rheumatol 2008;35:869-76.	-	-
	Deucravacitinib in moderate to severe plaque psoriasis: 5-year, long-term safety and efficacy results from the phase 3 POETYK PSO-1, PSO-2, and LTE trials [poster].	Armstrong AW, Warren Richard B, Strober B, et al.	-	-	Presented at: Winter Clinical Dermatology Conference – Hawaii; 14-19 Feb 2025.	-	-
	Psoriatic arthritis: phenotypic variance and nosology.	Eder L, Gladman DD.	-	-	Curr Rheumatol Rep 2013;15:316.	-	-
	Patient preferences for rheumatoid arthritis treatments: results from the national cross-sectional LER ACS study.	Fayad F, Ziade N, Merheb G, et al.	-	-	Patient Preference and Adherence 2018:12, 1619-1625	-	-

5.4	FDA Drug Safety Communication: FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for JAK inhibitors that treat certain chronic inflammatory conditions.	FDA	-	-	US Food & Drug Administration. Dec-2021.	-	-
	FDA Drug Safety Communication: Initial safety trial results find increased risk of serious heart-related problems and cancer with arthritis and ulcerative colitis medicine Xeljanz, Xeljanz XR (tofacitinib).	FDA	-	-	US Food & Drug Administration, Feb-2021.	-	-
	A comparative study of periarticular bone lesions in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis.	Finzel S, Englbrecht M, Engelke K, et al.	-	-	Ann Rheum Dis . 2011 Jan;70(1):122-7.	-	-
	Safety and efficacy of adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had failed disease modifying antirheumatic drug therapy.	Genovese MC, Mease PJ, Thomson GT, et al.	-	-	J Rheumatol 2007;34:1040-50.	-	-
	EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update.	Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al.	-	-	Ann Rheum Dis. 2024 Jun; 83(6): 706-719.	-	-
	Arthritis mutilans.	Haddad A, Chandran V.	-	-	Curr Rheumatol Rep 2013;15(4):321.	-	-
	Natural history, prognosis, and socioeconomic aspects of psoriatic arthritis.	Helliwell PS, Ruderman EM.	-	-	Rheum Dis Clin North Am. 2015;41:581-91.	-	-
	The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review.	Karmacharya P, Chakradhar R, Ogdie A.	-	-	Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2021;35:101692.	-	-

5.4	Efficacy and safety of pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research informing the 2023 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis et al. Ann Rheum Dis 2024;83:760-774.	Kerschbaumer A, Smolen JS, Ferreira RJO.	-	-	Ann Rheum Dis 2024;83:760-774.	-	-
	Anxiety and depressive symptoms and illness perceptions in psoriatic arthritis and associations with physical health-related quality of life.	Kotsis K, Voulgari PV, Tsifetaki N, et al.	-	-	Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64(10):1593-601.	-	-
	Clinical features of psoriatic arthritis.	Krueger GG.	-	-	Am J Manag Care 2002;8(6 Suppl):S160-70.	-	-
	Development and validation of the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index.	Maksymowych WP, Mallon C, Morrow S, et al.	-	-	Ann Rheum Dis 2009;68:948-53.	-	-
	The efficacy and safety of clazakizumab, an antiinterleukin-6 monoclonal antibody, in a phase IIb study of adults with active psoriatic arthritis.	Mease P, Gottlieb A, Berman A, et al.	-	-	Arthritis Rheumatol. 2016;68:2163-73.	-	-
	Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.	Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, et al.	-	-	Arthritis Rheum 2005;52:3279-89.	-	-
	Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial.	Mease PJ, Goffe BS, Metz J, et al.	-	-	Lancet 2000;356:385-90.	-	-
	Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression.	Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, et al.	-	-	Arthritis Rheum 2004;50:2264-72.	-	-
	Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2.	Mease PJ, Lertratanakul A, Anderson JK, et al.	-	-	Ann Rheum Dis. 2021 Mar;80(3):312-320.	-	-

5.4	A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24- week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial.	Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al.	-	-	Ann Rheum Dis. 2020;79:123-31	-	-
	Adalimumab: an anti-TNF agent for the treatment of psoriatic arthritis.	Mease PJ.	-	-	Expert Opin Biol Ther 2005;5(11):1491-504.	-	-
	A comparison of disease burden in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis.	Michelsen B, Fiane R, Diamantopoulos AP, et al.	-	-	PLoS One 2015;10(4):e0123582	-	-
	Experiences and Treatment Preferences in Patients With Psoriatic Arthritis: A Cross-Sectional Study in the Arthritis Power Registry.	Ogdie A, et al.	-	-	Rheumatol Ther 2022;9:735-751.	-	-
	Risk of Major Cardiovascular Events in Patients with Psoriatic Arthritis, Psoriasis and Rheumatoid Arthritis: A population-based cohort study.	Ogdie A, Yu YiDing, Haynes K.	-	-	Ann Rheum Dis. 2015 Feb; 74(2): 326–332.	-	-
	Comparison of disease activity index for psoriatic arthritis (DAPSA) and minimal disease activity (MDA) targets for patients with psoriatic arthritis: A post hoc analysis of data from phase 3 tofacitinib studies.	Schneeberger EE, Citera G, Nash P, et al.	-	-	Semin Arthritis Rheum. 2023 Feb;58:152134.	-	-
	Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis.	Scotti L, Franchi M, Marchesoni A, Corrao G.	-	-	Semin Arthritis Rheum. 2018;48:28-34.	-	-
	2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis.	Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, et al.	-	-	Arthritis Rheumatol. 2019 Jan; 71(1): 5-32.	-	-

5.4	Factors influencing work disability in psoriatic arthritis: first results from a large UK multicentre study.	Tillett W, Shaddick G, Askari A, et al.	-	-	Rheumatology (Oxford) 2015;54:157-62.	-	-
	Patient Preferences Associated with Therapies for Psoriatic Arthritis: A Conjoint Analysis.	Xu Y, Sudharshan L, Hsu M, et al.	-	-	Am Health Drug Benefits. 2018 Nov; 11(8): 408-417.	-	-
	Prevalence of Psoriatic Arthritis Patients Achieving Minimal Disease Activity in Real-world Studies and Randomized Clinical Trials: Systematic Review with Metaanalysis.	Zardin-Moraes M, de Silva A, Saldanha C, et al.	-	-	The Journal of Rheumatology June 2020, 47 (6): 839-846.	-	-
	薬剤師の病棟薬剤関連業務に関する医療従事者への意識調査	吉田弥生, 岡橋孝侍, 野田能成, et al.	-	-	医療薬学 2011;37(10):591-598.	-	-
	脊椎関節炎診療の手引き	日本脊椎関節炎学会 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究」班	-	-	2020診断と治療社	-	-
	特集乾癬性関節炎が分かる！−多角的アプローチで早期診断を	梅澤慶紀	-	-	Visual Dermatology. 2016;15(5):446-9	-	-
	ビンゼレックス®皮下注160mgシリンジ／ビンゼレックス®皮下注160mgオートインジェクター　添付文書　2024年9月改訂	UCB株式会社	-	-	-	-	-
	シムジア®皮下注200mgシリンジ／シムジア®皮下注200mgオートクリックス　添付文書　2024年8月改訂	アステラス製薬株式会社	-	-	-	-	-

5.4	スキリージ®皮下注150mgシリンジ1mL／スキリージ®皮下注75mgシリンジ0.83mL／スキリージ®皮下注150mgペン1mL　添付文書　2024年2月改訂	アッヴィ合同会社	-	-	-	-	-
	ヒュミラ®皮下注20mgシリンジ0.2mL／ヒュミラ®皮下注40mgシリンジ0.4mL／ヒュミラ®皮下注80mgシリンジ0.8mL／ヒュミラ®皮下注40mgペン0.4mL／ヒュミラ®皮下注80mgペン0.8mL　添付文書　2024年2月改訂	アッヴィ合同会社	-	-	-	-	-
	リンヴォック®錠45mg／リンヴォック®錠30mg／リンヴォック®錠15mg／リンヴォック®錠7.5mg／添付文書　2024年2月改訂	アッヴィ合同会社	-	-	-	-	-
	オテズラ®錠10mg／オテズラ®錠20mg／オテズラ®錠30mg　添付文書　2024年1月改訂	アムジェン株式会社	-	-	-	-	-
	コセンティクス®皮下注300mg／ペンコセンティクス®皮下注150mgペン／ペンコセンティクス®皮下注75mgシリンジ　添付文書　2024年6月改訂	ノバルティスファーマ株式会社	-	-	-	-	-
	トレムフィア®皮下注100mgシリンジ　添付文書　2024年5月改訂	ヤンセンファーマ株式会社	-	-	-	-	-
	ルミセフ®皮下注210mgシリンジ　添付文書　2024年3月改訂	協和キリン株式会社	-	-	-	-	-
	メトトレキサートカプセル2mg「サワイ」　添付文書　2023年9月改訂	沢井製薬株式会社	-	-	-	-	-
	レミケード®点滴静注用100　添付文書　2022年11月改訂	田辺三菱製薬株式会社	-	-	-	-	-
	ステラーラ®皮下注45mgシリンジ　添付文書　2024年8月改訂	田辺三菱製薬株式会社	-	-	-	-	-
	トルツ®皮下注80mgオートインジェクター／トルツ®皮下注80mgシリンジ　添付文書　2024年7月改訂	日本イーライリリー株式会社	-	-	-	-	-

5.4	厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 乾癬性関節炎研究班 乾癬性関節炎診療ガイドライン 2019	日本皮膚科学会乾癬性関節炎診療ガイドライン作成委員会	-	-	Available from:URL:https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/PsAgl2019.pdf	-	-
	日本皮膚科学会ガイダンス 乾癬における生物学的製剤の資料ガイダンス（2022年度）	日本皮膚科学会乾癬分子標的薬安全性検討委員会	-	-	Available from:URL:https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/kansen2022.pdf	-	-