

No	文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスの備考
	(1) 報告者 (2) 西暦年 (3) 試験名 (4) 実施場所	(1) 総数 (2) 年齢 (3) コリト基準 (重症度、EASI、IGA、BSA等、その他) (4) その他への注のデータ	(1) RCTor 非RCT (2) クロスオーバーor同時対照 (parallel)or記録対照 (3) 前向きor後向き (4) 各群の例数 (5) 実際の方法 (薬剤の名称・量・投与方法等) (6) 比較対照の内容 (プラセボの名称・量・投与方法・併用薬等) (7) 追跡期間 (導入期間+試験期間)	(1) 主要アウトカム (2) 副次的アウトカム		報告者の結論をそのまま記載 可及的に詳細を記載し、わからない場合は“不明”と記載	可及的に詳細を記載 (結果に影響をさせるもの、報告者のサマリーを参照) わからない場合は“不明”と記載	評価方法 (1) ITTの有無 (2) ランダム化の方法 (3) 盲検化の方法
1	(1) Guttman-Yassky E. J Am Acad Dermatol 80: 913-921 (2) 2019 (3) 国際共同第2相IAHG (NCT02576938) (4) 米国、日本、13施設	(1) 124例 (2) 18歳以上 (3) 保湿外用薬とTCS、ステロイド内服薬や免疫抑制薬で効果不十分な中等症～重症のAD患者; EASI ≧ 12、BSA ≧ 10% (4) 第2相用量試験(プラセボ、2mg、4mg) (5) EASIスコア中央値(22.1、22.1、19.5)、痒痒NRSスコア中央値(7、6、6.5)、SCORAD中央値(55、53.3、57.6)	(1) RCT (2) 同時対照 (3) 前向き (4) プラセボ: 49、2mg; 37、4mg; 38 (5) プラセボ、2mg、4mg・1日1回内服 (6) 無作為化 (ベースライン) の4週間前からトリアムシノロン0.1%クリーム (ミディウムクラスに相当) を使用し、試験期間を通じて併用した (7) 16週	(1) 16週時点のEASI-50達成率 (2) ベースラインからのEASIおよびSCORAD改善率、ベースラインからの痒痒NRS2以上の改善を伴うIGA0または1達成率、ベースラインからのPOEM改善率	プラセボ: 20、2mg; 12、4mg; 12	BaricitinibはTCS併用下で中等症から重症の成人AD患者の臨床症状を速やかに改善し、両群とも忍容性は良好で、新たな安全性の懸念はなかった。	有害事象は、2mg群 51.4% (19/37例)、4mg群 73.7% (28/38例)、プラセボ群 51.0% (25/49例) に認められ、主な事象は頭痛、血中CPK増加、鼻咽頭炎等であった。	(1) 有 (2) 国を層別因子として無作為化 (3) 不明
2	(1) Simpson EL. Br J Dermatol 183: 242-255 (2) 2020 (3) 国際共同第3相IAHL; BREEZE-AD1 (NCT03334396), JAHM; BREEZE-AD2 (NCT03334422) (4) 欧州、アジア (日本を含む)、ラテンアメリカ、オーストラリア、173施設	(1) BREEZE-AD1: 624例、BREEZE-AD2: 615例 (計1239例) (2) 18歳以上 (3) Medium potency以上のTCSや全身免疫抑制療法で効果不十分又は安全性上の理由等からTCSが推奨されない中等症～重症のAD患者; EASI ≧ 16、vIGA-AD ≧ 3、BSA ≧ 10% (4) BREEZE-AD1 (プラセボ、1mg、2mg、4mg); IGA4の割合 (42.2%、41.7%、42.3%、40.8%)、EASIスコア中央値 (32、29、31、32)、SCORAD中央値 (68、66、68、68)、痒痒NRSスコア中央値 (6.7、6.1、6.4、6.5)、BREEZE-AD2 (プラセボ、1mg、2mg、4mg); IGA4の割合 (49.6%、50.8%、50.4%、51.2%)、EASIスコア中央値 (33、33、35、33)、SCORAD中央値 (68、67、69、68)、痒痒NRSスコア中央値 (6.8、6.4、6.6、6.0)	(1) RCT (2) 同時対照 (3) 前向き (4) BREEZE-AD1 (プラセボ: 249、1mg; 127、2mg; 123、4mg; 125)、BREEZE-AD2 (プラセボ: 244、1mg; 125、2mg; 123、4mg; 123) (5) プラセボ、1mg、2mg、4mg・1日1回内服 (6) 全身性治療はベースラインの4週間前から、保湿外用薬を除く外用治療は2週間前から中止することとされ、保湿外用薬は14日以上前から使用を開始し、試験期間を通じて併用することとされた。また、耐え難い症状が発現した場合には救済治療が許容された。 (7) 16週。その後、BREEZE-AD3 (NCT03334435)として継続。	(1) 16週時点のIGA (2) IGA0または1達成率、EASI75および90達成率、ベースラインからのEASIおよび痒痒NRS改善率、SCORAD75達成率等	BREEZE-AD1 (プラセボ: 23、1mg; 11、2mg; 10、4mg; 5)、BREEZE-AD2 (プラセボ: 19、1mg; 10、2mg; 10、4mg; 6)	Baricitinibは中等症から重症の成人AD患者の臨床症状を16週以内に改善し、新たな安全性の懸念はなかった。	いずれかの群に2%超で見られた主な有害事象は、鼻咽頭炎、上気道炎、血中CPK増加、頭痛であった。鼻咽頭炎と上気道炎の頻度は、baricitinib群とプラセボ群で有意差はなかった。単純ヘルペスの頻度は、baricitinib群でより多く観察された。	(1) 有 (2) ベースラインの IGA スコア (3、4) 及び地域 (欧州、日本、その他の地域) を層別因子として無作為化 (3) 不明
3	(1) Reich K. JAMA Dermatol 156: 1333-1343 (2) 2020 (3) 国際共同第3相JAIY; BREEZE-AD7 (NCT03733301) (4) 日本、韓国、ドイツ等10の国又は地域	(1) 329例 (2) 18歳以上 (3) TCSで効果不十分の中等症～重症のAD患者; EASI ≧ 16、vIGA-AD ≧ 3、BSA ≧ 10% (4) IGA4の割合 (44%、46%、45%)。EASIスコア中央値 (28.5、29.3、30.9)、SCORAD中央値 (66.6、66.8、68.3)、痒痒NRSスコア中央値 (7.4、7.0、7.0)	(1) RCT (2) 同時対照 (3) 前向き (4) プラセボ: 109、2mg; 109、4mg; 111 (5) プラセボ、2mg、4mg・1日1回内服 (6) 全身性治療はベースラインの4週間前から、保湿外用薬を除く外用治療は2週間前から中止することとされ、保湿外用薬は14日以上前から使用を開始し、試験期間を通じて併用することとされた。また、ベースライン前よりTCSを開始し、病勢が収束した場合には中止することとされ、耐え難い症状が発現した場合には、投与2週時に既に救済治療が許容された。 (7) 16週。その後、BREEZE-AD3 (NCT03334435)として継続。	(1) 16週時点のIGA0または1達成率 (2) EASI75または190達成率、ベースラインからのEASI改善率、痒痒NRS4点以上改善率、SCORAD75達成率等	プラセボ: 7、2mg; 9、4mg; 3	Baricitinib 4mg/Lは、TCSとの併用で中等症から重症の成人AD患者の臨床症状を改善し、安全性プロファイルはアトピー性皮膚炎に対するbaricitinibの先行試験と同様であった。	有害事象は、4mg群58% (64/111例)、2mg群 56% (61/109例)、プラセボ群38% (41/108例) に認められ、いずれかの群に2%超で見られた主な有害事象は、鼻咽頭炎、毛包炎、口唇ヘルペス、上気道炎、ざ瘡、下痢、臀部痛であった。	(1) 有 (2) ベースラインの IGA スコア (3、4) 及び地域 (欧州、日本、その他の地域) を層別因子として無作為化 (3) 不明
4	(1) Bieber T. JEADV 35: 476-485 (2) 2021 (3) - (4) -	(1) 2531例; ADを対象としたバリシチニブ投与臨床試験第2相～第3相の8つのRCT試験 (2) 18歳以上 (3) 各試験に準じる (4) -	(1) メタ解析 (2) 非該当 (3) 非該当 (4) プラセボ: 743、2mg; 576、4mg; 489、全baricitinib投与群: 2531 (5) プラセボ、2mg、4mg、全baricitinib投与群・1日1回内服 (6) 各試験による (7) 16～105週	(1) 試験下で生じた有害事象 (重篤なもの、死亡、試験薬の中断または中止に至ったものを含む) (2) 非該当	非該当	重篤な感染症、日和見感染症、結膜異常の頻度は、プラセボ群に比して同等以下であった。主な重篤な感染症は、カポジ水痘様発疹症、肺高繊維炎、肺炎であった。単純ヘルペスの頻度は、4mg群では2mg群およびプラセボ群より高かった。	非該当	(1) 非該当 (2) 非該当 (3) 非該当

AD アトピー性皮膚炎
BSA 体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合
IGA 皮膚に関する医師の全般的評価
NRS 数値評価スケール

No	文献	対象	デザイン・介入	評価項目	脱落例数	結果	有害事象	エビデンスの	備考
	(1) 報告者 (2) 西暦年 (3) 試験名 (4) 実施場所	(1) 総数 (2) 年齢 (3) エントリー基準 (重症度、EASI、IGA、BSA等、その他) (4) その他ベースラインのデータ	(1) RCTor非RCT (2) クロスオーバーor同時対照 (parallel)or記録対照 (3) 前向きor後向き (4) 各群の例数 (5) 実際の方法 (薬剤の名称・量・投与方法等) (6) 比較対照の内容 (プラセボの名称・量・投与方法・併用薬等) (7) 追跡期間 (導入期間+試験期間)	(1) 主要アウトカム (2) 副次的アウトカム	可及的に詳細を記載し、わからない場合は"不明"と記載	報告者の結論をそのまま記載	可及的に詳細を記載 (結果に影響を及ぼすもの、報告者のサマリーを参照) わからない場合は"不明"と記載	評価方法は別紙参照	(1) ITTの有無 (2) ランダム化の方法 (3) 盲検化の方法
1	(1) Thaçi D. Lancet 387:40-52 (2) 2016 (3) 国際共同第2b相用量検討試験 (NCT01859988) (4) カナダ、チェコ、ドイツ、ハンガリー、日本、ポーランド、米国	(1) 379例 (2) 18-75歳 (3) Medium potency (日本の分類ではストロングクラスに相当する) 以上のTCSで効果不十分又は安全性上の理由等からTCSが推奨されない中等症~重症のAD患者; EASI \geq 16、IGA \geq 3、BSA \geq 10% (4) 各群のEASIスコア平均値 29.4-33.8; IGA=4の割合43-49%; BSA平均値 48.4-53.2%; そう痒NRSスコア平均値 6.54-6.98等	(1) RCT (2) 同時対照 (3) 前向き (4) dupilumab 300mg qw 63例 300mg q2w 64例 200mg q2w 61例 300mg q4w 65例 100mg q4w 65例 プラセボ 61例 (5) 2.0mL・300mg、200/100mg (初回は300mgは600mg、200/100mg群は400mgを投与)・皮下注射 (6) プラセボ2.0mL・皮下注射・qw (初回のみ倍量投与)・ベースライン時の前後7日間は一定量の保湿外用薬を併用することとされ、耐えがたい症状が発現した場合には救済治療が可能とされた (7) 32週間 (治療期間16週、追跡期間12週)	(1) 16週時におけるベースラインからのEASI変化率 (2) 16週時におけるIGA \leq 1達成患者の割合、そう痒NRSスコアの変化量・変化率等	16週までの治験薬投与期間中の脱落例: dupilumab 300mg qw 8例 300mg q2w 3例 200mg q2w 11例 300mg q4w 2例 100mg q4w 6例 プラセボ 8例	dupilumabは中等症から重症の成人AD患者の臨床症状を用量依存的に改善し、特段の安全性の懸念はなかった。	実薬投与併合群で最も多かったのは鼻咽頭炎、AD増悪、頭痛、上気道炎。プラセボよりも実薬投与併合群で多かったのはヘルペスウイルス感染症 (8% vs 2%; 大半が口腔周囲に局限した軽度から中等度の事象)、注射部位反応 (7% vs 3%)。		(1) 無 (2) central randomisation scheme with interactive voice response system (3) 治験薬はコード化され、q2w、q4w、プラセボ群の患者も実薬非投与週には容量一致プラセボが投与された
2	(1) Simpson EL. N Engl J Med 375:2335-2348 (2) 2016 (3) 国際共同第3相LIBERTY AD SOLO 1 (NCT02277743)、LIBERTY AD SOLO 2 (NCT02277769) (4) SOLO1 (ブルガリア、カナダ、デンマーク、エストニア、フィンランド、ドイツ、日本、シンガポール、スペイン、米国); SOLO2 (カナダ、フランス、ドイツ、香港、イタリア、リトアニア、ポーランド、韓国、英国、米国)	(1) SOLO1 671例、SOLO2 708例 (2) 18歳以上 (3) Medium potency以上のTCSで効果不十分又は安全性上の理由等からTCSが推奨されない中等症~重症のAD患者; EASI \geq 16、IGA \geq 3、BSA \geq 10% (4) SOLO1: EASIスコア中央値(qw: 29.8、q2w: 30.4、プラセボ: 31.8)。そう痒NRSスコア中央値(qw: 7.7、q2w: 7.6、プラセボ: 7.7)。BSA中央値(qw: 54.5、q2w: 53.4、プラセボ: 57.0)。SOLO2: EASIスコア中央値(qw: 29.0、q2w: 28.6、プラセボ: 30.5)。そう痒NRSスコア中央値(qw: 7.8、q2w: 7.8、プラセボ: 7.7)。BSA中央値(qw: 50.0、q2w: 50.0、プラセボ: 53.3)。	(1) RCT (同一デザインの2試験) (2) 同時対照 (3) 前向き (4) SOLO1: dupilumab 300mg qw 223例 300mg q2w 224例 プラセボ 224例、SOLO2: dupilumab 300mg qw 239例 300mg q2w 233例 プラセボ236例 (5) 2.0mL・300mg (初回のみ600mg投与)・皮下注射 (6) プラセボ2.0mL・皮下注射・qw (初回のみ倍量投与)・ベースライン時の7日以上前から試験終了時まで一定量の保湿外用薬を併用することと設定され、耐えがたい症状が発現した場合には救済治療が許容された。主なAD治療は中止。 (7) 28週 (治療期間16週、追跡期間12週)	(1) 16週時におけるIGAスコアが0又は1かつベースラインから2点以上減少を達成した割合、16週時におけるEASI-75達成率 (2) ベースラインから16週時への変化 (そう痒NRSスコア変化量、EASIスコア変化率、BSA変化率、SCORAD変化率等)	16週までの治験薬投与期間中の脱落例: <SOLO1> dupilumab 300mg qw 26例 300mg q2w 16例 プラセボ 40例 <SOLO2> dupilumab 300mg qw 18例 300mg q2w 13例 プラセボ 46例	AD患者を対象とした同一デザインの2つの第3相試験において、dupilumabはプラセボに比し、そう痒、不安・抑うつ症状、生活の質を含むADの徴候と症状を改善した。dupilumabの長期的な有用性と安全性を評価するためには、より長い期間の試験が必要。	2つの試験を通し、全体的な有害事象発現率はdupilumab群とプラセボ群とで同様。最も多かった有害事象は、AD増悪、注射部位反応、鼻咽頭炎であった。鼻咽頭炎の発生率は、dupilumab群とプラセボ群で概ね均等していた。原因不明の結膜炎とアレルギー性結膜炎の発現率はデュピルマブ群で高かった。		(1) 無 (2) central interactive voice response system (3) q2w群の患者も実薬非投与週には容量一致プラセボが投与された
3	(1) Kato N. Br J Dermatol 183:39-51 (2) 2020 (3) 国際共同第2b相用量検討試験; 第3相SOLO1、CHRONOS (4) 日本	(1) 250例 (2) 18歳以上 (3) Medium potency以上のTCSで効果不十分 (CHRONOS)・Medium potency以上のTCSで効果不十分又は安全性上の理由等からTCSが推奨されない (第2b相用量検討試験、SOLO1) 中等症~重症のAD患者; EASI \geq 16、IGA \geq 3、BSA \geq 10% (4) 第2b相用量検討試験: EASIスコア中央値(qw: 33、q2w: 41、プラセボ: 33)。そう痒NRSスコア中央値(qw: 6、q2w: 6、プラセボ: 6)。BSA中央値(qw: 59、q2w: 76、プラセボ: 57)。SOLO1: EASIスコア中央値(qw: 36、q2w: 37、プラセボ: 40)。そう痒NRSスコア中央値(qw: 7、q2w: 7、プラセボ: 8)。BSA中央値(qw: 71、q2w: 70、プラセボ: 74)。CHRONOS: EASIスコア中央値(qw+TCS: 37、q2w+TCS: 33、プラセボ+TCS: 36)。そう痒NRSスコア中央値(qw+TCS: 7、q2w+TCS: 7、プラセボ+TCS: 8)。BSA中央値(qw+TCS: 63、q2w+TCS: 62、プラセボ+TCS: 68)。	(1) RCT (2) 同時対照 (日本人サブグループ解析) (3) 前向き (4) 第2b相用量検討試験: dupilumab 300mg qw 9例、300mg q2w 10例、placebo qw 9例、SOLO1: dupilumab 300mg 35例、300mg q2w 36例、プラセボ qw 35例、CHRONOS: dupilumab 300mg qw+TCS 47例、300mg q2w +TCS 16例、プラセボ qw+TCS 54例 (5) AD-1021、SOLO1: 2.0mL・300mg (初回は600mg投与)・皮下注射、CHRONOS: 2.0mL・300mg (初回は600mg投与)・皮下注射 (6) 第2b相用量検討試験及びSOLO1: プラセボ皮下注射qw、CHRONOS: プラセボ皮下注射qw+TCS、第2b相用量検討試験及びSOLO1: 無作為化までの7日間以上、1日2回の保湿剤の塗布を行い、試験期間中は保湿剤のみであり、主なアトピー性皮膚炎治療は中止。 CHRONOS: 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剤を併用 (必要に応じて外用カルシニューリン阻害薬を追加)。 (7) 第2b相用量検討試験: 32週、SOLO1: 28週、CHRONOS: 64週	(1) SOLO1及びCHRONOS: 16週時におけるIGAスコアが0又は1かつベースラインから2点以上減少を達成した割合、16週時におけるEASI-75達成率 (2) そう痒NRSスコア: ベースラインから16週時までに4点以上低下した患者割合、3点低下した割合、変化率等	不明	dupilumab単独またはTCSとの併用は日本人においても全体集団と同様に皮疹に対する有効性と許容可能な安全性が示された。また、プラセボに比し2型炎症のバイオマーカーも抑制した。	全体的に、日本人コホートでは、全体集団と比較して、有害事象の発現率は同程度であった。日本人サブグループの結膜炎イベントのほとんどは軽度と報告され、重度の結膜炎イベントは報告されなかった。		(1) 無 (2) 第2b相用量探索試験: central randomisation scheme with interactive voice response system、SOLO1: central interactive voiceresponse system、CHRONOS: central randomisation scheme provided by an interactive voice/web response system (3) 第2b相用量探索試験: 治験薬はコード化され、q2w、q4w、プラセボ群の患者も実薬非投与週には容量一致プラセボが投与された、CHRONOS: 治験薬はコード化された、Blinded study drug kitsを使用。プラセボは同種の注射器で提供。
4	(1) Worm M. JAMA Dermatol 156:131-143 (2) 2020 (3) 国際共同第3相LIBERTY AD SOLO-CONTINUE (NCT02395133) (4) -	(1) 422例 (2) 中央値38.2 \pm 14.5歳 (3) 先行試験 (SOLO1/2) の16週時点でIGA \leq 1もしくはEASI75 (ベースラインから16週で75%以上改善) を達成したAD患者 (4) 各群のEASIスコア平均値2.3-2.8; BSA平均値7.9-9.3%; そう痒NRSスコア平均値2.7-3.1等	(1) RCT (2) 同時対照 (3) 前向き (4) dupilumab 300mg qw/q2w 169例 300mg q4w 86例 300mg q8w 84例 プラセボ 83例 (5) 2.0mL・300mg・皮下注射 (6) プラセボ2.0mL・皮下注射・毎週・規定された併用不可薬剤 (生ワクチン、免疫調整薬、他の治験薬、TCS、TCI、全身性ステロイド薬、非ステロイド性免疫抑制薬等、主なAD治療薬) を除き基本的な皮膚ケア、保湿剤塗布、局所麻酔薬、抗ヒスタミン薬、外用/全身性抗生剤等の使用は許可。 (7) 48週間 (治療期間36週、追跡期間12週)	(1) SOLO1/2試験のベースラインからのEASI変化率: 本試験ベースラインと36週時の差 ・ベースラインでEASI-75を達成していた患者の36週時点におけるEASI-75維持率 (2) 本試験ベースラインにIGA \leq 1の患者で、36週時におけるIGAスコアがベースラインの1以内であった患者の割合 ・本試験ベースラインにIGAスコア0の患者の、36週時におけるIGA \leq 1達成率 ・そう痒NRSが本試験ベースラインに7以下だった患者につき、36週時に3以上増加した割合	治験薬投与期間中の脱落例: q2w/qw 14例 q4w 10例 q8w 9例 プラセボ14例	q2w/qw用法の患者では、臨床症状改善の維持が示されたが、投与間隔の延長 (q4w~q8w) もしくはプラセボ投与により有効性の減弱が認められた。新たな安全性の懸念は出現しなかった。承認用法である300 mgのq2w投与は長年のdupilumab治療において推奨される用法である。	全体の有害事象はq2w/qw 70.7%、q4w 73.6%、q8w 75.0%、プラセボ 81.7%であった。重篤な有害事象は14例に発現したが、群内で2%以上の発現を呈したのはq8wの基底細胞癌2例のみ。q2w/qwでプラセボより多かった2%以上の発現を呈した有害事象は鼻咽頭炎、注射部位反応、単純ヘルペス感染症、頭痛であった。結膜炎の発現頻度は各群同程度であった。		(1) 無 (2) central interactive voice response system (3) 治験薬はコード化された盲検薬を使用。q2w、q4w、q8w患者も実薬非投与週には容量一致プラセボが投与された

5	<p>(1) Blauvelt A. Lancet 389:2287-2303 (2) 2017 (3) 国際共同第3相LIBERTY AD CHRONOS (NCT02260986) (4) オーストラリア、カナダ、チェコ、ハンガリー、イタリア、日本、オランダ、ニュージーランド、ポーランド、ルーマニア、韓国、スペイン、英国、米国</p>	<p>(1) 740人 (2) 25-49歳 (3) Medium potency以上のTCSで効果不十分な中等症～重症のAD患者; EASI ≧16、IGA ≧3、BSA ≧10%、NRS ≧3 (4) 各群のEASIスコア平均値 29.0-30.9; BSA平均値 52.0-58.8%; そう痒NRSスコア平均値 7.4-7.7等</p>	<p>(1) RCT (2) 同時対照 (3) 前向き (4) dupilumab 300mg q2w+TCS 106例 300mg qw+TCS 319例 プラセボ+TCS 315例 (5) 2.0mL・300mg (初回のみ600mg)・皮下注射 (6) プラセボ2.0mL・皮下注射・毎週・初回投与時のみ倍量の溶液を投与・無作為化の35日以内のスクリーニング期間中にADに対する主な治療を中止し、無作為化までの7日間以上、1日2回の保湿剤の塗布。治療期間中は全ての患者にストロングクラスのステロイド外用薬を併用。 (7) 64週間 (治療期間52週、追跡期間12週)</p>	<p>(1) ・16週時点におけるEASI-75達成率 ・16週時点におけるIGA ≦1達成率 (2) ・そう痒NRS ベースラインから16週時までの変化率/4点以上低下/3点以上低下 ベースラインから52週時までに4点以上低下/3点以上低下 ベースラインから2、4、24週時までに4点以上低下 ・52週時点におけるIGA ≦1達成率 ・52週時点におけるEASI-75達成率</p>	<p>64週までの脱落例： dupilumab 300mg q2w+TCS 9例 300mg qw+TCS 33例 プラセボ+TCS 52例</p>	<p>dupilumabとTCSとの併用により、1年間にわたる+G8りADの臨床症状を改善し、忍容性は良好であった。</p>	<p>有害事象はqw+TCS 83%、q2w+TCS 88%、プラセボ+TCS 84%であった。 重篤な有害事象はqw+TCS 3%、q2w+TCS 4%、プラセボ+TCS 5%であった。 dupilumab投与による顕著な検査値異常は認めなかった。 コントロールよりも実薬投与併合群で多かったのは注射部位反応、結膜炎。</p>	<p>(1) 無 (2) central randomisation scheme provided by an interactive voice/web response system (3) 治験薬はコード化された、Blinded study drug kits を使用。プラセボは同一の注射器で提供。</p>
6	<p>(1) Deleuran M. J Am Acad Dermatol 82:377-388 (2) 2020 (3) 国際共同第3相LIBERTY AD OLE (NCT01949311) (4) オーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブルガリア、カナダ、中国、チェコ、デンマーク、エストニア、フィンランド、フランス、ドイツ、ハンガリー、アイルランド、イタリア、日本、韓国、リトアニア、オランダ、ニュージーランド、ポーランド、ルーマニア、ロシア、シンガポール、スロバキア、スペイン、英国、米国</p>	<p>(1) 1491例 (2) 18歳以上 (3) 先行試験を完了した、又は第3相本剤単独投与試験でスクリーニングを行ったが登録期間の終了により無作為化されなかったAD患者 (4) EASIスコア中央値 17.1、IGAスコア0: 12人 (0.8%), 1: 56人 (3.8%), 2: 217人 (14.6%), 3: 847人 (56.8%), 4: 359人 (24.1%)、そう痒NRSスコア中央値 6.0、POEMスコア中央値 17.0、DLQIスコア中央値 9.0</p>	<p>(1) 非RCT (2) 非盲検延長 (3) 前向き (4) dupilumab 300mg (2013年10-12月組み入れ患者では200mg) 1491例 (5) 2.0mL・300mg (前試験実薬投与から4週以上経過の場合は初回600mg投与)・皮下注射 (6) 無 (7) 最長76週 (2016年4月時点における中間解析)</p>	<p>(1) 最終来院時までの試験薬投与下に発現した有害事象の発現頻度及び発現率 (患者・年当たりの事象数) (2) 重篤な有害事象及び特に注目すべき有害事象の発現頻度及び発現率 (患者・年当たりの事象数) 各来院時におけるIGAスコアが0又は1であった患者の割合・各来院時におけるEASI-75を達成した患者の割合</p>	<p>中止 106人 (7.1%) 主な中止理由は有害事象26人 (1.7%) 及び効果不十分22人 (1.5%) など</p>	<p>安全性プロファイルは以前報告された試験と一致した新たな安全性シグナルなし。 ADの皮疹、そう痒、および生活の質は76週にわたって持続的に改善が見られた。</p>	<p>頻度の高い有害事象は、鼻咽頭炎306例 (20.5%)、結膜炎160例 (10.7%)、注射部位反応150例 (10.1%) 等。</p>	<p>(1) 記載無し (2) 対象外 (3) 対象外</p>
7	<p>(1) de Bruin-Weller M. Br J Dermatol 178:1083-1101 (2) 2018 (3) 国際共同第3相LIBERTY AD CAF É (NCT02755649) (4) オーストリア、ベルギー、ドイツ、アイルランド、オランダ、ポーランド、ロシア、スロバキア、スペイン、英国</p>	<p>(1) 325例 (2) 18歳以上 (3) 外用薬でコントロール不十分又は外用薬が医学的に推奨されない、シクロスポリン (CyA) の投与を過去に受けていない若しくはCyAの投与を過去に受けていたがCyA治療を継続又は再開すべきではない重症AD患者; EASI ≧20、IGA ≧3、BSA ≧10% (4) IGAスコア中央値 3、EASIスコア中央値 31.1-31.7、シクロスポリンを投与していた患者が65%</p>	<p>(1) RCT (2) 同時対照 (3) 前向き (4) dupilumab 300mg q2w+TCS 107例 300mg qw+TCS 110例 プラセボ+TCS 108例 (5) 2.0mL・300mg (初回のみ600mg)・皮下注射、TCS併用 (6) day -14から試験薬投与期間終了までメディウムクラスのTCSを一日一回病変部に塗布。頭頸部・間擦部・陰部など皮膚の薄い部位にもしくはメディウムクラス投与が推奨されない場合はロークラスTCSが用いられた。レスキュー投与がTCSの場合は試験継続、全身免疫抑制剤の場合は試験は中止とされた。試験開始後4週以降IGA0を達成し4週間維持するとTCSは週2回に減量できた。 (7) 28週 (治療期間16週、追跡期間12週)</p>	<p>(1) 16週時点のEASI-75達成率 (2) 特に指定がなければ16週時点での下記 EASI変化率、SCORAD変化率、そう痒NRS変化率 (2週目、16週目)、GISS変化率; BSA、DLQI、POEM、HADSのベースラインからの変化量; 治療期間中のTCSの週平均投与量; EASI-50またはEASI-90; EASI-75 (CyA投与していた患者); そう痒NRS週平均の≧4の減少 (ベースライン搔痒NRSスコアが4以上の患者); SCORAD-50; IGA 0/1両方、およびIGAの2ポイント減少</p>	<p>試験薬投与中の脱落例： プラセボ群 5例 (有害事象2例、効果不足3例) qw群 2例 (有害事象2例)</p>	<p>CyAが適応となるような患者のうち、CyAが有効でないもしくは不耐性であるか、医学的に推奨されない患者において、dupilumabはTCS併用時においてAD患者の臨床徴候及び症状、QOLを改善した。新たな安全性シグナルなし。+G11</p>	<p>有害事象及び重篤な有害事象の全体数は群間で同程度 dupilumab + TCS群でプラセボ+TCS群より多かったのは結膜炎、注射部位反応。反対にプラセボ + TCS群で多かったのは 非ヘルペス性皮膚感染症とADの増悪。 他に多かった有害事象は鼻咽頭炎、上気道感染、頭痛、口腔ヘルペス</p>	<p>(1) あり (2) central interactive voice-/web-response randomization を用い、IGAスコア、CsA使用歴を加味して層別化 (3) 治験薬はコード化されて提供された; dupilumab q2w+TCS群においては実薬非投与週にはプラセボが投与された</p>
8	<p>(1) Fleming P. J Am Acad Dermatol 78:62-69 (2) 2018 (3) - (4) -</p>	<p>(1) 2706例; ADを対象としたdupilumab投与臨床試験第1相～第3相の4文献に含まれる8つのRCT試験より (2) 18歳以上 (3) 各試験に準じる (4) -</p>	<p>(1) メタ解析 (2) 非該当 (3) 非該当 (4) (5) (6) (7) 4～52週</p>	<p>(1) 皮膚感染症とその他の感染症の発現率 (2)</p>	<p>非該当</p>	<p>中等症から重症の成人AD患者において dupilumab投与は統計学的に有意に皮膚感染症・カボジ水痘様発疹症の発現率低下と関連していたが、感染症全体の発現率とは関連せず。</p>	<p>非該当</p>	<p>(1) 非該当 (2) 非該当 (3) 非該当</p>
9	<p>(1) Beck LA. Am J Clin Dermatol 21:567-577 (2) 2020 (3) 国際共同第3相LIBERTY AD OLE (NCT01949311) (4) 北米、欧州、アジアの28か国、550施設</p>	<p>(1) 2677例 (347例で148週投与) (2) 18歳以上 (3) 先行試験を完了した、又は第3相本剤単独投与試験でスクリーニングを行ったが登録期間の終了により無作為化されなかったAD患者 (4) IGAスコア平均値 2.7、EASIスコア平均値 16.4、そう痒NRSスコア平均値 5.0、POEMスコア平均値 14.7、DLQIスコア平均値 8.5</p>	<p>(1) 非RCT (2) 非盲検延長 (3) 前向き (4) dupilumab 300mg (2013年10-12月組み入れ患者は200mg) qw 2677例 (5) 2mL・300mg (前試験実薬投与から4週以上経過の場合は初回400/600mg投与)・皮下注射 (6) 併用薬として以下の使用を認めた: 避妊薬、スキンケア、保湿、外用麻酔、抗ヒスタミン薬、外用・全身性抗感染症薬、TCl、TCS、OCS。 (7) 最長3年; プロトコル変更により特定の国では最長5年 (2018年12月時点における中間解析)</p>	<p>(1) 試験薬投与中に発現した有害事象 (TEAE) (2) 重篤なTEAE、IGA0/1達成割合、EASI: 50、75、90達成割合・変化率、そう痒NRSスコア変化率・3点以上改善割合、POEM変化量、DLQI変化量、レスキュー実施割合</p>	<p>1325例 (薬事承認等による試験実施者による終了 807例、患者都合221例、副作用109例、追跡不能64例、効果不足57例、プロトコル逸脱32例、妊娠17例、医師判断14例、不明4例)</p>	<p>dupilumab最大3年間投与による安全性・有効性結果は、中等症から重症の成人ADにおける長期継続使用を支持した。</p>	<p>殆どの有害事象は軽症又は中等症で重篤な有害事象は全体の9.2%で認められた。多く認められた有害事象 (5%以上で発現) は鼻咽頭炎、AD増悪、上気道感染、結膜炎、頭痛、口腔ヘルペス、注射部位反応、皮膚感染。</p>	<p>(1) 規定なし (2) 非該当 (3) 非該当</p>
10	<p>(1) Eichenfield LF. Am J Clin Dermatol 20:443-456 (2) 2019 (3) - (4) -</p>	<p>(1) 2932例; ADを対象としたdupilumab投与臨床試験第2相～第3相の7つのRCT試験 (2) 18歳以上 (3) 各試験に準じる (4) -</p>	<p>(1) メタ解析 (2) 非該当 (3) 非該当 (4) dupilumab 300mg qw 1095例 300mg q2w 746例 プラセボ 1091例 (5) 2mL・300mg (初回のみ600mg)・皮下注射 (6) プラセボ2.0mL・皮下注射 (7) 12～52週</p>	<p>(1) 感染症全体、投与中止に至った感染症、重篤/重症感染症、非ヘルペス皮膚感染症、皮膚以外の感染症、ヘルペス感染症の発現率 (2) 非該当</p>	<p>非該当</p>	<p>中等症から重症の成人ADにおいて、dupilumab投与は重篤/重症感染症及び非ヘルペス感染症の発現率低下と関連していた。一方感染症全体の発現率は増加せず。</p>	<p>非該当</p>	<p>(1) 非該当 (2) 非該当 (3) 非該当</p>

AD	アトピー性皮膚炎	qw	毎週
BSA	体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合	q2w	隔週
IGA	皮疹に関する医師の全般的評価	q4w	4週毎
NRS	数値評価スケール	q8w	8週毎