

# アトピー性皮膚炎におけるヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害内服薬の使用ガイドンス

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎・蕁麻疹治療安全性検討委員会

佐伯秀久<sup>1</sup> 秋山真志<sup>2</sup> 安部正敏<sup>3</sup> 五十嵐敦之<sup>4</sup> 今福信一<sup>5</sup> 大矢幸弘<sup>6</sup>  
加藤則人<sup>7</sup> 亀田秀人<sup>8</sup> 椛島健治<sup>9</sup> 常深祐一郎<sup>10</sup> 秀道広<sup>11</sup> 大槻マミ太郎<sup>12</sup>

## 使用指針の目的

アトピー性皮膚炎の発症機序には interleukin (IL)-4, IL-13, IL-22, IL-31, thymic stromal lymphopoietin (TSLP), interferon (IFN)- $\gamma$ などの複数のサイトカインが関与することが知られており<sup>1)~3)</sup>, ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害内服薬はこれらのサイトカインのシグナル伝達に関与するJAK-STAT (signal transducers and activator of transcription) シグナル伝達経路を阻害することから, アトピー性皮膚炎に対して効果を示すことが期待される<sup>4)~6)</sup>. アトピー性皮膚炎に対するヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害内服薬は, 2020年にJAK1/2阻害薬であるバリシチニブが適応拡大になったのを皮切りに, 2021年にはJAK1阻害薬であるウパダシチニブが適応拡大され, 同じくJAK1阻害薬であるアプロシチニブも保険適用され, 2022年6月現在3剤が使用可能となっている (表1). これらの薬剤の使用に際しては, 厚生労働省が作成した最適使用推進ガイドライン<sup>4)~6)</sup>の内容を十分に理解し遵守することが求められる.

JAK阻害内服薬の治療選択にあたっては, その疾患要因, 治療要因, 背景要因を十分に吟味勘案し, それらを患者と共有する形で治療選択を決めることが重要である. また, アトピー性皮膚炎に使用可能なJAK阻害内服薬にはそれぞれ特徴があり, 薬剤選択にあたっ

て考慮すべき点としては, 薬剤の効果, 安全性, 対象患者の年齢, 用法・用量などが挙げられる. 本ガイドンスは, アトピー性皮膚炎の診療に精通した皮膚科専門医が, 個々の患者に応じてそれらの複数の要因を勘案し, JAK阻害内服薬を適正に使用することを目的として作成されたものである.

## 臨床試験成績

既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す<sup>4)~6)</sup>.

### 1. バリシチニブ

#### (1) 国際共同第III相試験 (BREEZE-AD7試験): ステロイド外用薬併用試験

Moderate potency (本邦における分類ではミディアム~ストロングクラスに相当する) 以上のステロイド外用薬で効果不十分な中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者を対象に, ステロイド外用薬併用下での本剤の有効性および安全性を検討するため, プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本, 韓国, ドイツなど, 10の国または地域で実施された<sup>7)</sup>.

対象となる患者は18歳以上のアトピー性皮膚炎患者で, 本剤2mg (n=109), 4mg (n=111) またはプラセボ (n=109) が1日1回16週間経口投与された. 投与16週後の医師による全般評価スコア (Investigator's Global Assessment: IGA) が1以下かつベースラインから2以上減少した被験者の割合 (IGA (0/1) 達成率) および全身の皮膚症状をスコア化したEczema Area and Severity Index (EASI) スコアがベースラインから75%以上改善した被験者の割合 (EASI-75達成率) が主要評価項目とされた.

投与16週時におけるIGA (0/1) 達成率およびEASI-75達成率は表1のとおりであり, プラセボ群と4mg群との対比較において, いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ, プラセボ群に対

- 1) 日本医科大学 (委員長)
- 2) 名古屋大学
- 3) 札幌皮膚科クリニック
- 4) NTT 東日本関東病院
- 5) 福岡大学
- 6) 国立成育医療研究センターアレルギーセンター
- 7) 京都府立医科大学
- 8) 東邦大学膠原病学分野
- 9) 京都大学
- 10) 埼玉医科大学
- 11) 広島大学・広島市民病院
- 12) 自治医科大学

する4 mg群の優越性が示された。EASI-75達成率はプラセボ群22.9%、2 mg群43.1%、4 mg群47.1%であった。

有害事象は、プラセボ群38.0%、2 mg群56.0%、4 mg群57.7%に認められ、主な事象は表1のとおりであった。毛包炎はプラセボ群0.0%、2 mg群3.7%、4 mg群5.4%に、口腔ヘルペスはプラセボ群0.0%、2 mg群3.7%、4 mg群3.6%に、瘡瘡はプラセボ群0.9%、2 mg群0.9%、4 mg群3.6%に認められた。

## (2) 国際共同第III相試験 (BREEZE-AD4試験) : ステロイド外用薬併用試験

Moderate potency以上のステロイド外用薬で効果不十分、かつシクロスポリンで効果不十分または安全性上の理由などからシクロスポリンが推奨されない中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者を対象に、ステロイド外用薬併用下での本剤の有効性および安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、ドイツ、ブラジルなど、14の国または地域で実施された<sup>8)</sup>。

対象となる患者は18歳以上のアトピー性皮膚炎患者で、二重盲検期は、本剤1 mg (n=93)、2 mg (n=185)、4 mg (n=92) またはプラセボ (n=93) が1日1回経口投与された。

有効性の主要評価項目である投与16週時におけるEASI-75達成率は表1のとおりであり(1 mg群は記載せず)、プラセボ群と4 mg群との対比較において統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する4 mg群の優越性が検証された。EASI-75達成率はプラセボ群17.2%、2 mg群27.6%、4 mg群31.5%であった。

投与16週時までの有害事象は、プラセボ群53.8%、1 mg群62.4%、2 mg群67.9%、4 mg群75.0%に認められ、主な事象は表1のとおりであった(1 mg群は記載せず)。上咽頭炎はプラセボ群12.9%、2 mg群14.1%、4 mg群26.1%に、単純ヘルペスはプラセボ群1.1%、2 mg群2.2%、4 mg群4.3%に認められた。

## 2. ウパダシチニブ

### (1) 国際共同第III相試験 (AD Up試験) : ステロイド外用薬併用試験

ステロイド外用薬もしくはカルシニューリン阻害外用薬で効果不十分、またはアトピー性皮膚炎に対する全身療法の治療歴があるアトピー性皮膚炎患者を対象に、ステロイド外用薬併用下でのプラセボに対する本剤の優越性および安全性を検討するため、プラセボ対

照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、米国、カナダなどの22の国または地域で実施された<sup>9)</sup>。

対象は12歳以上のアトピー性皮膚炎患者(12歳以上18歳未満の場合は体重が40 kg以上)で、二重盲検期では本剤15 mg (n=300)、30 mg (n=297) またはプラセボ (n=304) が1日1回経口投与された。

有効性の主要評価項目である投与16週時におけるIGA (0/1) 達成率およびEASI-75達成率は表1のとおりで、プラセボ群と15 mg群およびプラセボ群と30 mg群との各比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する15 mg群および30 mg群の優越性が示された。EASI-75達成率はプラセボ群26.4%、15 mg群64.6%、30 mg群77.1%であった。

投与16週までの有害事象は、プラセボ群62.7%、15 mg群66.7%、30 mg群72.4%に認められ、主な事象は表1のとおりであった。毛包炎はプラセボ群1.0%、15 mg群2.7%、30 mg群3.7%に、口腔ヘルペスはプラセボ群1.7%、15 mg群3.3%、30 mg群7.7%に、瘡瘡はプラセボ群2.0%、15 mg群10.0%、30 mg群13.8%に、血中クレアチニンホスホキナーゼ (CPK) 増加はプラセボ群2.3%、15 mg群4.3%、30 mg群6.1%に認められた。

### (2) 国際共同第III相試験 (Measure Up 1試験) : 単独投与試験

ステロイド外用薬もしくはカルシニューリン阻害外用薬で効果不十分、アトピー性皮膚炎に対する全身療法の治療歴がある、または安全性上の理由などから外用療法が推奨されないアトピー性皮膚炎患者を対象に、プラセボに対する本剤の優越性および安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、米国、カナダなどの24の国または地域で実施された<sup>10)</sup>。

対象は12歳以上のアトピー性皮膚炎患者(12歳以上18歳未満の場合は体重が40 kg以上)で、二重盲検期では本剤15 mg (n=281)、30 mg (n=285) またはプラセボ (n=281) が1日1回経口投与された。

有効性の主要評価項目である投与16週時におけるIGA (0/1) 達成率およびEASI-75達成率は表1のとおりで、プラセボ群と15 mg群およびプラセボ群と30 mg群との各比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する15 mg群および30 mg群の優越性が検証された。EASI-75達成率はプラセボ群16.3%、15 mg群

表 1 アトピー性皮膚炎で使用可能な JAK 阻害内服薬

薬剤名 (商品名)	バリシチニブ (オルミエント <sup>®</sup> )	ウパダシチニブ (リンヴォック <sup>®</sup> )	アプロシチニブ (サイバインコ <sup>®</sup> )
標的	JAK1/2	JAK1	JAK1
用法・用量	成人には4mgを1日1回経口投与する。患者の状態に応じて2mgに減量する。	成人には15mgを1日1回経口投与する。患者の状態に応じて30mgを1日1回投与することができる。12歳以上かつ体重30kg以上の小児には15mgを1日1回経口投与する。	成人および12歳以上の小児には100mgを1日1回経口投与する。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。
承認(発売)年月	2020年12月承認 (適応拡大)	2021年8月承認(適応拡大)	2021年9月承認(同年12月発売)
薬価(2022年6月現在)	2,706円(2mg) 5,275円(4mg)	2,595円(7.5mg) 5,089円(15mg) 7,352円(30mg)	2,587円(50mg) 5,044円(100mg) 7,566円(200mg)
国内における他の適応疾患	関節リウマチ 円形脱毛症	関節リウマチ 関節症性乾癬	
臨床試験の主要評価時期	16週	16週	12週
<IGA (0/1)>			
TCS併用	14.7%(Pla), 23.9%(2mg), 30.6%(4mg) (AD-7) 9.7%(Pla), 15.1%(2mg), 21.7%(4mg) (AD-4)	10.9%(Pla), 39.6%(15mg), 58.6%(30mg) (AD Up)	14.0%(Pla), 36.6%(100mg), 48.4%(200mg), 36.5%(Dup) (J C) 24.5%(Pla), 41.6%(100mg), 46.2%(200mg) (J T)
単独投与		8.4%(Pla), 48.1%(15mg), 62.0%(30mg) (M Up1)	9.1%(Pla), 28.4%(100mg), 38.1%(200mg) (J M2)
<EASI-75>			
TCS併用	22.9%(Pla), 43.1%(2mg), 47.1%(4mg) (AD-7) 17.2%(Pla), 27.6%(2mg), 31.5%(4mg) (AD-4)	26.4%(Pla), 64.6%(15mg), 77.1%(30mg) (AD Up)	27.1%(Pla), 58.7%(100mg), 70.3%(200mg), 58.1%(Dup) (J C) 41.5%(Pla), 68.5%(100mg), 72.0%(200mg) (J T)
単独投与		16.3%(Pla), 69.6%(15mg), 79.7%(30mg) (M Up1)	10.4%(Pla), 44.5%(100mg), 61.0%(200mg) (J M2)
<EASI-90>			
TCS併用	13.8%(Pla), 16.5%(2mg), 24.3%(4mg) (AD-7) 6.5%(Pla), 10.3%(2mg), 14.1%(4mg) (AD-4)	13.2%(Pla), 42.8%(15mg), 63.1%(30mg) (AD Up)	10.1%(Pla), 36.6%(100mg), 46.1%(200mg), 34.9%(Dup) (J C) 18.1%(Pla), 41.6%(100mg), 49.5%(200mg) (J T)
単独投与		8.1%(Pla), 53.1%(15mg), 65.8%(30mg) (M Up1)	3.9%(Pla), 23.9%(100mg), 37.7%(200mg) (J M2)
<主な有害事象>			
上咽頭炎	12.0%(Pla), 11.0%(2mg), 15.3%(4mg) (AD-7) 12.9%(Pla), 14.1%(2mg), 26.1%(4mg) (AD-4)	11.2%(Pla), 12.3%(15mg), 13.5%(30mg) (AD Up) 5.7%(Pla), 7.8%(15mg), 11.6%(30mg) (M Up1)	6.9%(Pla), 9.2%(100mg), 6.6%(200mg), 9.5%(Dup) (J C) 9.4%(Pla), 8.4%(100mg), 8.5%(200mg) (J T) 6.4%(Pla), 12.7%(100mg), 7.7%(200mg) (J M2)
毛包炎	0.0%(Pla), 3.7%(2mg), 5.4%(4mg) (AD-7) 1.1%(Pla), 3.3%(2mg), 0.0%(4mg) (AD-4)	1.0%(Pla), 2.7%(15mg), 3.7%(30mg) (AD Up)	3.1%(Pla), 1.7%(100mg), 1.8%(200mg), 0.8%(Dup) (J C) 1.0%(Pla), 7.4%(100mg), 2.1%(200mg) (J T) 2.6%(Pla), 0.0%(100mg), 3.2%(200mg) (J M2)
口腔ヘルペス	0.0%(Pla), 3.7%(2mg), 3.6%(4mg) (AD-7) 3.2%(Pla), 2.2%(2mg), 5.4%(4mg) (AD-4)	1.7%(Pla), 3.3%(15mg), 7.7%(30mg) (AD Up) 1.1%(Pla), 1.8%(15mg), 4.9%(30mg) (M Up1)	0.8%(Pla), 1.7%(100mg), 0.9%(200mg), 2.1%(Dup) (J C) 0.0%(Pla), 1.1%(100mg), 2.1%(200mg) (J T) 2.6%(Pla), 1.3%(100mg), 1.3%(200mg) (J M2)
痒疹	0.9%(Pla), 0.9%(2mg), 3.6%(4mg) (AD-7)	2.0%(Pla), 10.0%(15mg), 13.8%(30mg) (AD Up) 2.1%(Pla), 6.8%(15mg), 17.2%(30mg) (M Up1)	0.0%(Pla), 2.9%(100mg), 6.6%(200mg), 1.2%(Dup) (J C) 1.0%(Pla), 3.2%(100mg), 5.3%(200mg) (J T) 0.0%(Pla), 1.3%(100mg), 5.8%(200mg) (J M2)
上気道感染	1.9%(Pla), 7.3%(2mg), 2.7%(4mg) (AD-7) 0.0%(Pla), 3.3%(2mg), 2.2%(4mg) (AD-4)	7.3%(Pla), 7.0%(15mg), 7.7%(30mg) (AD Up) 7.1%(Pla), 8.9%(15mg), 13.3%(30mg) (M Up1)	4.6%(Pla), 5.0%(100mg), 4.0%(200mg), 3.7%(Dup) (J C) 10.4%(Pla), 9.5%(100mg), 10.6%(200mg) (J T) 3.8%(Pla), 8.9%(100mg), 3.2%(200mg) (J M2)
単純ヘルペス	1.9%(Pla), 7.3%(2mg), 2.7%(4mg) (AD-7) 1.1%(Pla), 2.2%(2mg), 4.3%(4mg) (AD-4)		0.8%(Pla), 2.1%(100mg), 3.5%(200mg), 0.8%(Dup) (J C) 1.3%(Pla), 1.9%(100mg), 3.9%(200mg) (J M2)

表 1 アトピー性皮膚炎で使用可能な JAK 阻害内服薬 (続き)

薬剤名 (商品名)	バリシチニブ (オルミエント <sup>®</sup> )	ウパダシチニブ (リンヴォック <sup>®</sup> )	アプロシチニブ (サイバインコ <sup>®</sup> )
<b>&lt;主な有害事象&gt;</b>			
悪心	0.0% (Pla), 3.8% (2mg), 2.2% (4mg) (AD-4)	0.7% (Pla), 3.6% (15mg), 3.5% (30mg) (M Up1)	1.5% (Pla), 4.2% (100mg), 11.1% (200mg), 2.9% (Dup) (J C) 1.0% (Pla), 7.4% (100mg), 18.1% (200mg) (J T) 2.6% (Pla), 7.6% (100mg), 14.2% (200mg) (J M2)
嘔吐			0.0% (Pla), 4.2% (100mg), 5.3% (200mg) (J T) 1.3% (Pla), 1.3% (100mg), 5.2% (200mg) (J M2)
血中 CPK 増加	0.0% (Pla), 2.8% (2mg), 0.0% (4mg) (AD-7) 2.2% (Pla), 1.1% (2mg), 1.1% (4mg) (AD-4)	2.3% (Pla), 4.3% (15mg), 6.1% (30mg) (AD Up) 2.5% (Pla), 5.7% (15mg), 5.6% (30mg) (M Up1)	2.3% (Pla), 2.9% (100mg), 2.7% (200mg), 0.8% (Dup) (J C) 0.0% (Pla), 4.2% (100mg), 4.3% (200mg) (J T) 2.6% (Pla), 1.9% (100mg), 3.2% (200mg) (J M2)
好中球減少症		0.4% (Pla), 1.1% (15mg), 4.6% (30mg) (M Up1)	
血小板減少症			0.0% (Pla), 0.0% (100mg), 3.2% (200mg) (J M2)
結膜炎			2.3% (Pla), 0.8% (100mg), 1.3% (200mg), 6.2% (Dup) (J C)
JAK : ヤヌスキナーゼ, IGA : Investigator's Global Assessment, TCS : ステロイド外用薬, Pla : プラセボ, AD-7 : BREEZE-AD7 試験, AD-4 : BREEZE-AD4 試験, AD Up : AD Up 試験, M Up1 : Measure Up 1 試験, J C : JADE COMPARE 試験, J T : JADE TEEN 試験, J M2 : JADE MONO-2 試験, EASI : Eczema Area and Severity Index, EASI-75 : EASI が 75% 以上改善した被検者の割合, CPK : クレアチンホスホキナーゼ			

69.6%, 30 mg 群 79.7%であった。

投与 16 週までの有害事象は、プラセボ群 59.1%, 15 mg 群 62.6%, 30 mg 群 73.3%に認められ、主な事象は表 1 のとおりであった。上咽頭炎はプラセボ群 5.7%, 15 mg 群 7.8%, 30 mg 群 11.6%に、口腔ヘルペスはプラセボ群 1.1%, 15 mg 群 1.8%, 30 mg 群 4.9%に、瘡瘡はプラセボ群 2.1%, 15 mg 群 6.8%, 30 mg 群 17.2%に、好中球減少症はプラセボ群 0.4%, 15 mg 群 1.1%, 30 mg 群 4.6%に認められた。

### 3. アプロシチニブ

#### (1) 国際共同第 III 相試験 (JADE COMPARE 試験) : ステロイド外用薬併用試験 (成人)

ステロイド外用薬もしくはカルシニューリン阻害外用薬などの外用薬治療で効果不十分、または全身治療が必要なアトピー性皮膚炎患者を対象に、ステロイド外用薬併用下でのプラセボに対する本剤の優越性および安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、米国、ポーランドなどの 18 の国または地域で実施された<sup>11)</sup>。

対象は 18 歳以上のアトピー性皮膚炎患者で、投与 16 週までは、本剤 100 mg (n=238), 200 mg (n=226) もしくはプラセボ (n=131) が 1 日 1 回経口投与、またはデュピルマブ 300 mg (初回のみ 600 mg, n=243) が 2 週間に 1 回皮下投与された。

有効性の主要評価項目である投与 12 週時における IGA (0/1) 達成率および EASI-75 達成率は表 1 のとおりで、プラセボ群と 100 mg 群および 200 mg 群との対比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する 100 mg 群および 200 mg 群の優越性が示された。EASI-75 達成率はプラセボ群 27.1%, 100 mg 群 58.7%, 200 mg 群 70.3%, デュピルマブ群 58.1%であった。

有害事象は、プラセボ群 53.4%, 100 mg 群 50.8%, 200 mg 群 61.9%, デュピルマブ群 50.0%に認められ、主な事象は表 1 のとおりであった。瘡瘡はプラセボ群 0.0%, 100 mg 群 2.9%, 200 mg 群 6.6%, デュピルマブ群 1.2%に、単純ヘルペスはプラセボ群 0.8%, 100 mg 群 2.1%, 200 mg 群 3.5%, デュピルマブ群 0.8%に、悪心はプラセボ群 1.5%, 100 mg 群 4.2%, 200 mg 群 11.1%, デュピルマブ群 2.9%に、結膜炎はプラセボ群 2.3%, 100 mg 群 0.8%, 200 mg 群 1.3%, デュピルマブ群 6.2%に認められた。

#### (2) 国際共同第 III 相試験 (JADE TEEN 試験) : ステロイド外用薬併用試験 (青少年)

ステロイド外用薬もしくはカルシニューリン阻害外用薬などの外用薬治療で効果不十分、または全身治療が必要なアトピー性皮膚炎患者を対象に、ステロイド外用薬併用下でのプラセボに対する本剤の優越性および安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重

盲検並行群間比較試験が日本、米国、ポーランドなどの13の国または地域で実施された<sup>12)</sup>。

対象は12歳以上18歳未満のアトピー性皮膚炎患者(体重が25 kg以上)で、本剤100 mg (n=95), 200 mg (n=94) またはプラセボ (n=96) が1日1回12週間経口投与された。

有効性の主要評価項目である投与12週時におけるIGA (0/1) 達成率およびEASI-75達成率は表1のとおりで、プラセボ群と100 mg群および200 mg群との各比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する100 mg群および200 mg群の優越性が示された。EASI-75達成率はプラセボ群41.5%, 100 mg群68.5%, 200 mg群72.0%であった。

有害事象は、プラセボ群52.1%, 100 mg群56.8%, 200 mg群62.8%に認められ、主な事象は表1のとおりであった。口腔ヘルペスはプラセボ群0.0%, 100 mg群1.1%, 200 mg群2.1%に、痤瘡はプラセボ群1.0%, 100 mg群3.2%, 200 mg群5.3%に、悪心はプラセボ群1.0%, 100 mg群7.4%, 200 mg群18.1%に、嘔吐はプラセボ群0.0%, 100 mg群4.2%, 200 mg群5.3%に認められた。

### (3) 国際共同第III相試験 (JADE MONO-2) : 単剤投与試験

ステロイド外用薬もしくはカルシニューリン阻害外用薬などの外用薬治療で効果不十分、安全性上の理由などから外用薬治療が推奨されない、または全身治療が必要なアトピー性皮膚炎患者を対象に、プラセボに対する本剤単剤投与の優越性および安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が日本、米国、ポーランドなどの13の国または地域で実施された<sup>13)</sup>。

対象は12歳以上のアトピー性皮膚炎患者(体重が40 kg以上)で、本剤100 mg (n=158), 200 mg (n=155) またはプラセボ (n=78) が1日1回12週間経口投与された。

有効性の主要評価項目である投与12週時におけるIGA (0/1) 達成率およびEASI-75達成率は表1のとおりで、プラセボ群と100 mg群および200 mg群との各比較において、いずれの評価項目についても統計学的に有意な差が認められ、プラセボ群に対する100 mg群および200 mg群の優越性が示された。EASI-75達成率はプラセボ群10.4%, 100 mg群44.5%, 200 mg群61.0%であった。

有害事象は、プラセボ群53.8%, 100 mg群62.7%, 200 mg群65.8%に認められ、主な事象は表1のとおりであった。痤瘡はプラセボ群0.0%, 100 mg群1.3%, 200 mg群5.8%に、単純ヘルペスはプラセボ群1.3%, 100 mg群1.9%, 200 mg群3.9%に、悪心はプラセボ群2.6%, 100 mg群7.6%, 200 mg群14.2%に、嘔吐はプラセボ群1.3%, 100 mg群1.3%, 200 mg群5.2%に、血小板減少症はプラセボ群0.0%, 100 mg群0.0%, 200 mg群3.2%に認められた。

## 医師および医療施設の条件

最適使用推進ガイドラインではJAK阻害内服薬を使用できる施設について、以下の①~③のすべてを満たす必要があると定めている<sup>4)~6)</sup>。

### ①施設について

・JAK阻害内服薬の投与対象はIGAスコアやEASIスコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎患者となることから、アトピー性皮膚炎に関する適正な自覚的、他覚的重症度評価ができることが重要であり、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療(参考:アトピー性皮膚炎診療ガイドライン<sup>14)</sup>)を熟知し、本薬剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師(以下の<医師要件>参照)が当該診療科の本薬剤に関する治療の責任者として配置されていること。

<医師要件>以下のいずれかの基準を満たすこと。

[成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合]

(ア) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

(イ) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、6年以上の臨床経験を有し、そのうち3年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

[小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合] (ウパダシチニブとアプロシチニブ)

(ア) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

(イ) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、以下の研修を含む6年以上の臨床経験を有していること。

・3年以上の小児科診療の臨床研修  
かつ

・3年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修

・本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設であること。

・適正使用ガイド<sup>15)~17)</sup>を参考に、定期的に結核及びB型肝炎ウイルス感染に係る検査、並びに好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン値、血小板数（アプロシチニブ）、肝機能検査値、腎機能検査値、脂質検査値等の測定が可能な施設であること。

### ②院内の医薬品情報管理の体制について

製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

### ③副作用への対応について

#### <施設体制に関する要件>

重篤な感染症等の重篤な副作用が発生した際に、当該施設または連携施設において、発現した副作用に応じて入院管理及びCT等の副作用の鑑別に必要な検査の結果が直ちに得られ、かつ緊急時に対応可能な体制が整っていること。

#### <医師による有害事象対応に関する要件>

免疫抑制療法に関する専門的な知識及び経験を有する医師が副作用モニタリングを行うこと。

#### <副作用の診断や対応に関して>

医薬品リスク管理計画書に記載された以下の安全性検討事項（重要な特定されたりスク、重要な潜在的リスク）に対して、当該施設または近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、各安全性検討事項の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

#### ・重要な特定されたりスク

重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスティス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）、帯状疱疹、消化管穿孔、B型肝炎ウイルスの再活性化、間質性肺炎、静脈血栓塞栓症、好中球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン値減少、肝機能障害、血小板数減少（アプロシチニブ）

#### ・重要な潜在的リスク

横紋筋融解症、ミオパチー、悪性腫瘍、心血管系事象、腎機能障害（ウパダシチニブ）

なお、日本皮膚科学会では会員向けに、JAK阻害内服薬の使用に際し乾癬の生物学的製剤のように承認制

度は設けないが、薬剤の特性上、下記の要件を満たした上で学会事務局に届出をしてから使用すること、という通知を行った（乾癬の生物学的製剤使用承認施設の場合は、届出の必要はない）。

1) 皮膚科専門医が常勤していること。

2) 乾癬・アトピー性皮膚炎の分子標的薬安全対策講習会の受講履歴があること（マイページのE-learningで受講可能）。

3) 薬剤の導入および維持において近隣の施設に必要な検査をお願いできること。

## JAK阻害内服薬の対象患者

これらの薬剤については最適使用推進ガイドラインが策定されており<sup>4)~6)</sup>、それらを遵守して使用することが求められる。

### [患者選択について]

投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する患者であることを確認する（バリシチニブでは成人、ウパダシチニブでは12歳以上で小児の場合は体重30kg以上、アプロシチニブでは12歳以上）。

①アトピー性皮膚炎診療ガイドライン<sup>14)</sup>を参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている。

②抗炎症外用薬による治療<sup>a)</sup>では十分な効果が得られず、一定以上の疾患活動性<sup>b)</sup>を有する、またはステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬などに対する過敏症、顕著な局所性副作用もしくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難で、一定以上の疾患活動性<sup>b)</sup>を有するアトピー性皮膚炎患者である。

a) アトピー性皮膚炎診療ガイドライン<sup>14)</sup>で、重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬（ストロングクラス以上）やカルシニューリン阻害外用薬などによる適切な治療を直近の6カ月以上行っている。

b) 以下のいずれにも該当する状態。

・IGAスコア3以上

・EASIスコア16以上、または顔面の広範囲に強い炎症を伴う皮疹を有する（目安として頭頸部のEASIスコアが2.4以上）

・体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合が10%以上

### [診療報酬明細書への記載]

以上を踏まえ、診療報酬明細書の摘要欄に以下の内容を記載する必要がある<sup>18)~20)</sup>。なお、継続投与にあたっては、投与開始時の情報を診療報酬明細書の摘要欄に

記載する。

#### ①施設の状況

(バリシチニブ) 次に掲げる医師の要件のうち、本薬剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当する施設(「施設要件ア」または「施設要件イ」と記載)

ア 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に6年以上の臨床経験を有していること。うち、3年以上は、アトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

(ウパダシチニブとアプロシチニブ)次に掲げる医師の要件のうち、本薬剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの(「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載)

ア 成人アトピー性皮膚炎患者または小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

イ 成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、6年以上の臨床経験を有し、そのうち3年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

ウ 小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、3年以上の小児科診療の臨床研修および3年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を含む6年以上の臨床経験を有していること。

②本剤投与前の抗炎症外用薬による治療の状況(「前治療要件ア」または「前治療要件イ」と記載)

ア アトピー性皮膚炎患者(バリシチニブでは成人、ウパダシチニブとアプロシチニブでは12歳以上)であって、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン<sup>14)</sup>で重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬(ストロングクラス以上)やカルシニューリン阻害外用薬による適切な治療を直近の6か月以上行っている。

イ アトピー性皮膚炎患者(バリシチニブでは成人、ウパダシチニブとアプロシチニブでは12歳以上)であって、ステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬に対する過敏症、顕著な局所性副作用もしくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる

治療の継続が困難。

③疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の数値

ア IGA スコア

イ 全身または頭頸部のEASIスコア

ウ 体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合(%)

④小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合は、体重(ウパダシチニブ)

[投与の継続にあたって]

最適使用推進ガイドラインでは投与の継続について、投与開始から8週後(バリシチニブ)もしくは12週後(ウパダシチニブとアプロシチニブ)までに治療反応が得られない場合は、本薬剤の投与を中止すること、また投与中は定期的に効果を確認し、投与継続、減量および中止を検討することとされている。さらに、ステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬などの併用によりある程度の期間(6か月を目安とする)寛解の維持が得られた場合には、これら抗炎症外用薬や外用保湿薬が適切に使用されていることを確認した上で、本薬剤投与の一時中止などを検討することとされている。ただし、実際には寛解を維持するために本薬剤の投与継続を要する場合も多いと考えられ、その場合は継続して投与できる。なお、症状が寛解し本薬剤投与を一時中止した患者のアトピー性皮膚炎の再燃に際し、患者の状態を総合的に勘案して本薬剤投与を再開する場合は、[患者選択について]の②を満たす必要はない。

## 効能・効果

既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎

### <効能・効果に関する注意事項>

・ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏などの抗炎症外用薬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。

・原則として、本薬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薬を併用すること。

・本薬剤投与時も保湿外用薬を継続使用すること。

付記) 米国での承認状況

米国では2022年1月にアトピー性皮膚炎において以下の効能・効果で Food and Drug Administration

(FDA) より、ウパダシチニブは適応追加の承認を、アプロシチニブは製造販売承認をそれぞれ取得した<sup>21)22)</sup>。

効能・効果：他の全身療法（生物学的製剤を含む）で適切に管理不能またはその使用を推奨できない中等症から重症で難治性のアトピー性皮膚炎患者（ウパダシチニブは成人および12歳以上の小児，アプロシチニブは成人）の治療を適応とする。

また、米国の Medication Guide において、ウパダシチニブは「既存治療に反応せず、他の経口または生物学的製剤を含む注射剤でコントロール不十分、あるいは他の経口剤もしくは注射剤が推奨されない中等症から重症の成人および12歳以上のアトピー性皮膚炎患者に使用する」、アプロシチニブは「既存治療に反応せず、生物学的製剤を含む処方薬に対して効果不十分、あるいは生物学的製剤を含む処方薬に不耐容である中等症から重症の成人のアトピー性皮膚炎患者に使用する」と記載されている<sup>21)22)</sup>。

## 用法・用量

### 1. バリシチニブ

通常、成人にはバリシチニブとして4 mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2 mgに減量すること。

### 2. ウパダシチニブ

通常、成人にはウパダシチニブとして15 mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて30 mgを1日1回投与することができる。通常、12歳以上かつ体重30 kg以上の小児にはウパダシチニブとして15 mgを1日1回経口投与する。

### 3. アプロシチニブ

通常、成人および12歳以上の小児には、アプロシチニブとして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。

## <用法・用量に関する注意事項>

### 1. バリシチニブ

・プロベネシド（尿酸排泄促進薬）との併用時には本剤を2 mg 1日1回に減量するなど用量に注意する

こと。

・本剤4 mg 1日1回投与で治療効果が認められた際には、本剤2 mg 1日1回投与への減量を検討すること。

・中等度の腎機能障害のある患者には、2 mgを1日1回経口投与する（eGFR〔推算糸球体ろ過量：mL/分/1.73 m<sup>2</sup>〕 $\geq 60$ ：4 mgを1日1回投与， $30 \leq eGFR < 60$ ：2 mgを1日1回投与， $eGFR < 30$ ：投与しない）。

・本剤による治療反応は、通常投与開始から8週までには得られる。8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。

・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、本剤と免疫調整生物製剤、他の経口JAK阻害薬、シクロスポリンなどの強力な免疫抑制薬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。

## 2. ウパダシチニブ

・強いCYP3A4阻害薬（イトラコナゾール：抗真菌薬，リトナビル：抗HIV薬，クラリスロマイシン：抗菌薬など）を継続的に投与中の患者には、本剤15 mgを1日1回投与すること<sup>16)</sup>。

・強いCYP3A4誘導薬（リファンピシン：抗結核薬，カルバマゼピン：抗てんかん薬，フェニトイン：抗てんかん薬など）を継続的に投与中の患者は本剤の血中濃度が低下し、効果減弱のおそれがある。併用する場合には疾患活動性の変化をモニタリングすること<sup>16)</sup>。

・高度の腎機能障害患者には、本剤15 mgを1日1回投与すること。

・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、用量調節または投与中止を考慮すること。

・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阻害薬、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン、ミゾリビンなどのような免疫抑制薬（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。

## 3. アプロシチニブ

・中等度の腎機能障害（ $30 \leq eGFR < 60$ ）および重度の腎機能障害（ $eGFR < 30$ ）を有する患者には、50 mg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100 mgを1日1回投与することができる。

・強いCYP2C19阻害薬（フルコナゾール：抗真菌薬、フルボキサミン：抗精神病薬、チクロピジン：抗血栓薬）と併用投与する場合には、50 mgを1日1回経口投与する。患者の状態に応じて100 mgを1日1回投与することができる<sup>17)</sup>。

・強いCYP2C19およびCYP2C9誘導薬（リファンピシン：抗結核薬）と併用投与する場合には、本剤の効果が減弱する可能性があるため、この薬剤は誘導作用のないまたは弱い薬剤に変更するなどを考慮する<sup>17)</sup>。

・P-glycoproteinの基質となる薬剤（ダビガトランエキシラート：抗血栓薬、ジゴキシン：心不全治療薬など）と併用投与する場合には、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<sup>17)</sup>。

・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ため、本剤と適応疾患の生物製剤、他の経口JAK阻害薬、シクロスポリンなどの免疫抑制薬（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。

・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。

## 治療禁忌

- ・本薬剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・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〕
- ・活動性結核の患者〔症状が悪化するおそれがある〕
- ・重度の肝機能障害を有する患者（ウパダシチニブとアプロシチニブ）
- ・重度の腎機能障害を有する患者（バリシチニブ）
- ・好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満（バリシチニブ）もしくは $1,000/\text{mm}^3$ 未満の患者（ウパダシチニブとアプロシチニブ）
- ・リンパ球数が $500/\text{mm}^3$ 未満の患者
- ・ヘモグロビン値が $8\text{ g/dL}$ 未満の患者
- ・血小板数が $50,000/\text{mm}^3$ 未満の患者（アプロシチニブ）
- ・妊婦または妊娠している可能性のある女性

## 投与前および投与中に行う問診・検査

本薬剤を投与する前に行う問診・検査を表2に示

す<sup>15)~17)</sup>。表に記載の項目をチェックして、投与に問題がないことを確認する。また、生物学的製剤、JAK阻害内服薬投与時の結核予防対策を図1に<sup>23)</sup>、免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策を図2に<sup>24)</sup>、生物学的製剤、JAK阻害内服薬治療中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャートを図3に示す<sup>25)</sup>。本薬剤投与後も、定期的に問診、血液検査（血算、CRP、肝・腎機能検査、 $\beta$ -Dグルカン、KL-6、T-SPOTなど）、画像検査（胸部X線など）を行い、安全性を十分に担保する必要がある。投与後の検査の間隔に関しては、基本的に乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス<sup>26)</sup>に準じるが（治療開始後1カ月、3カ月、6カ月、その後は6カ月に1回を目安に実施）、本薬剤の使用に当たっては特に慎重な観察を行い、6カ月以降の定期的な検査に関しても3カ月に1回を目安に症例に応じて適切な間隔で行うことを推奨する。

## 注意すべき事象とその対策<sup>15)~17)</sup>

### 1. 重篤な感染症（結核、肺炎、ニューモシスチス肺炎、敗血症、日和見感染症を含む）

・本薬剤は、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ことから、肺炎、敗血症、結核などの重篤な感染症が現れる可能性がある。

・本薬剤の投与中は十分な観察を行い、感染症の発現、増悪に注意する。重篤な感染症を発現した場合には、速やかに適切な処置を行い、感染症がコントロールできるようになるまでは本薬剤の投与を中止する。生物学的製剤、JAK阻害内服薬などの免疫抑制薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャートを参照する（図3）<sup>25)</sup>。

・発熱、倦怠感、咳嗽などの感染症に関連する症状が現れた場合には、患者に対して速やかに医療機関に相談するよう指導する。

・結核の既往感染者では、活動性結核を発現する可能性があるため、胸部画像検査を定期的実施するとともに、患者の臨床症状にも十分注意する。

・呼吸器感染症予防のために、インフルエンザワクチンは可能な限り接種し、65歳以上の高齢者には肺炎球菌ワクチンの接種も積極的に考慮する。

・必要に応じて、感染症の診断、治療のために、感染症専門医、呼吸器専門医などとの連携を行う。

表 2 投与前に行う問診・検査

確認事項			注意点	
年齢	<input type="checkbox"/> 65 歳未満	<input type="checkbox"/> 65 歳以上	65 歳以上では有害事象の発現に注意.	
	<input type="checkbox"/> 15 歳未満	<input type="checkbox"/> 15 歳以上	15 歳未満には投与不可 (バリシチニブ).	
	<input type="checkbox"/> 12 歳未満	<input type="checkbox"/> 12 歳以上	12 歳未満には投与不可.	
体重	<input type="checkbox"/> 30kg 未満	<input type="checkbox"/> 30kg 以上	12 歳以上の小児で 30kg 未満は投与不可 (ウパダシチニブ).	
合併症・既往歴	本剤の成分に対する過敏症の既往歴	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌.
	重篤な感染症 (敗血症など)	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌.
	リンパ球数が 500/mm <sup>3</sup> 未満	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌.
	好中球数が 500/mm <sup>3</sup> 未満	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌 (バリシチニブ).
	好中球数が 1,000/mm <sup>3</sup> 未満	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌 (ウパダシチニブとアプロシチニブ).
	血小板数が 50,000/mm <sup>3</sup> 未満	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌 (アプロシチニブ).
	感染症の合併	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では患者の状態などを十分に観察し慎重に投与.
	ヘルペスウイルスの既感染	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では患者の状態などを十分に観察し慎重に投与.
	静脈血栓塞栓症のリスク	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では患者の状態などを十分に観察し慎重に投与.
	悪性腫瘍の合併	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有で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.
	悪性腫瘍の既往歴	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では有害事象の発現に注意.
	中等度の腎機能障害	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では 2mg (バリシチニブ) を 1 日 1 回投与. 有では 50mg (アプロシチニブ) を 1 日 1 回投与 (状態に応じて 100mg 投与も可).
	高度の腎機能障害	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与しない (バリシチニブ). 有では 15mg (ウパダシチニブ) または 50mg (アプロシチニブ) を 1 日 1 回投与.
重度の肝機能障害 (Child Pugh 分類 C)	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌 (ウパダシチニブとアプロシチニブ).	
妊産婦	妊婦または妊娠の可能性のある女性	<input type="checkbox"/> 該当しない	<input type="checkbox"/> 該当する	該当する場合は投与禁忌.
	授乳中	<input type="checkbox"/> 該当しない	<input type="checkbox"/> 該当する	該当する場合は本剤投与中の授乳は控える.
結核	活動性結核	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌.
	胸部画像検査での陈旧性結核所見	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	結核感染の疑いがある場合には、結核の診療経験のある医師に相談. 結核の既感染者に投与する場合には、必要に応じて抗結核薬の予防投与を実施. → 図 1 を参照.
	結核の既往歴、結核治療歴	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
	インターフェロン-γ遊離試験	<input type="checkbox"/> 陰性	<input type="checkbox"/> 陰性以外	
	ツベルクリン反応検査	<input type="checkbox"/> 陰性	<input type="checkbox"/> 陰性以外	
	結核患者との濃厚接触歴	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	
B 型肝炎	HBs 抗原	<input type="checkbox"/> 陰性	<input type="checkbox"/> 陽性	陽性の場合、肝臓専門医に相談。→ 図 2 を参照.
	HBc 抗体または HBs 抗体	<input type="checkbox"/> 陰性	<input type="checkbox"/> 陽性	陽性の場合、HBV DNA を定量。→ 図 2 を参照.
C 型肝炎	HCV 抗体	<input type="checkbox"/> 陰性	<input type="checkbox"/> 陽性	陽性の場合、肝臓専門医に相談 (臨床試験からは除外).
併用薬	プロベネシド	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では 2mg (バリシチニブ) を 1 日 1 回投与.
	強い CYP3A4 阻害薬 <sup>1)</sup>	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では 15mg (ウパダシチニブ) を 1 日 1 回投与.
	強い CYP3A4 誘導薬 <sup>2)</sup>	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では効果減弱のおそれあり (ウパダシチニブ).
	強い CYP2C19 阻害薬 <sup>3)</sup>	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では 50mg (アプロシチニブ) を 1 日 1 回投与 (状態に応じて 100mg 投与も可).
	強い CYP2C19 および CYP2C9 誘導薬 <sup>4)</sup>	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では効果減弱のおそれあり (アプロシチニブ).
	P-glycoprotein の基質となる薬剤 <sup>5)</sup>	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では併用薬の作用が増強されるおそれあり (アプロシチニブ).
	免疫抑制薬 (局所製剤以外) <sup>6)</sup>	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では併用不可.
生ワクチン接種の予定	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与開始直前および投与中の生ワクチン接種は不可.	

1) イトラコナゾール (イトリゾール<sup>®</sup>), リトナビル (ノービア<sup>®</sup>), クラリスロマイシン (クラリス<sup>®</sup>) など  
 2) リファンピシン (リファジン<sup>®</sup>), カルバマゼピン (テグレート<sup>®</sup>), フェニトイン (アレビアチン<sup>®</sup>, ヒダントール<sup>®</sup>) など  
 3) フルコナゾール (ジフルカン<sup>®</sup>), フルボキサミン (デプロメール<sup>®</sup>, ルボックス<sup>®</sup>), チクロピジン (パナリジン<sup>®</sup>)  
 4) リファンピシン (リファジン<sup>®</sup>)  
 5) ダビガトランエキシラート (プラザキサ<sup>®</sup>), ジゴキシシン (ジゴキシシン<sup>®</sup>, ジゴシン<sup>®</sup>) など  
 6) 生物学的製剤, 他の JAK 阻害内服薬, シクロスポリン (ネオーラル<sup>®</sup>) など

本薬剤投与後も、定期的に通診、血液検査 (血算、CRP、肝・腎機能検査、β-D グルカン、KL-6、T-SPOT など)、画像検査 (胸部 X 線など) を行う。

図1 生物学的製剤、JAK 阻害内服薬投与時の結核予防対策

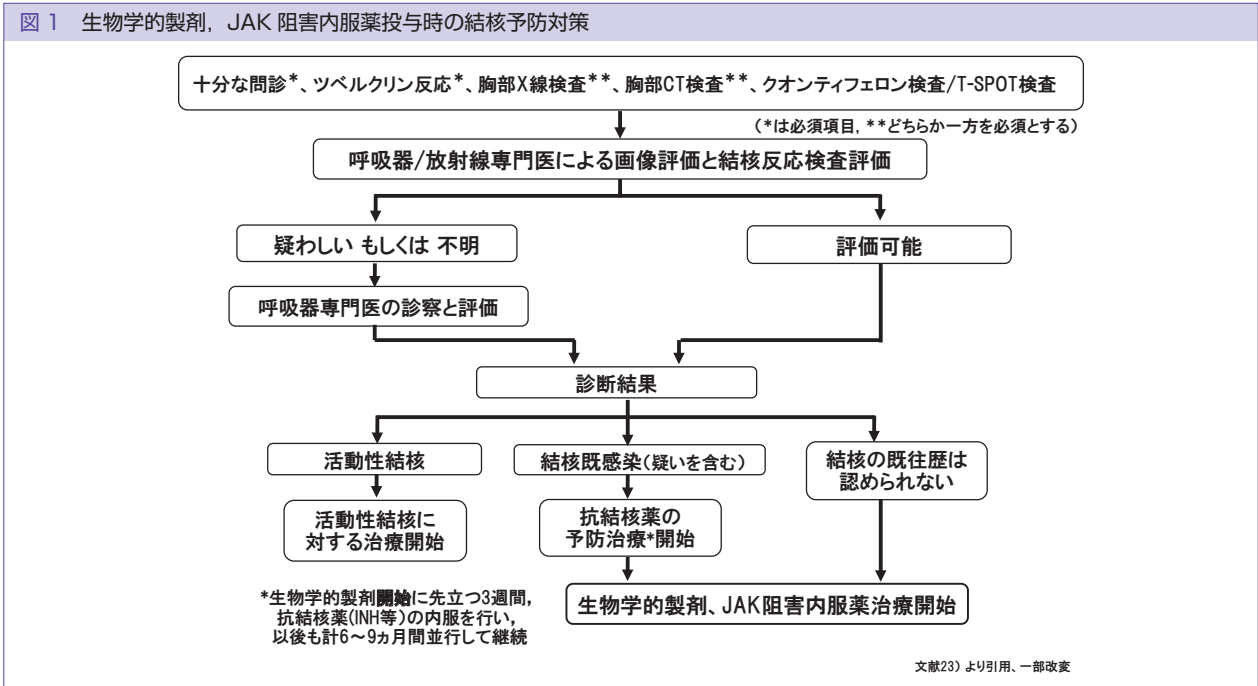
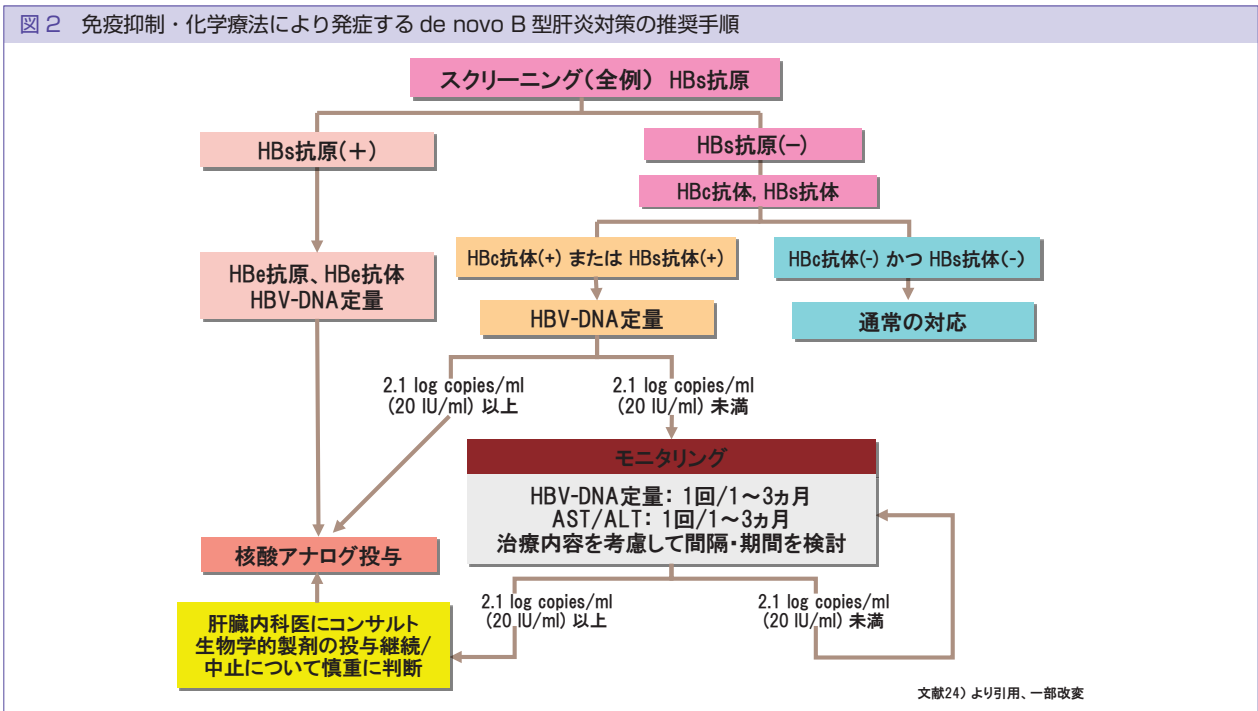


図2 免疫抑制・化学療法により発症する de novo B 型肝炎対策の推奨手順



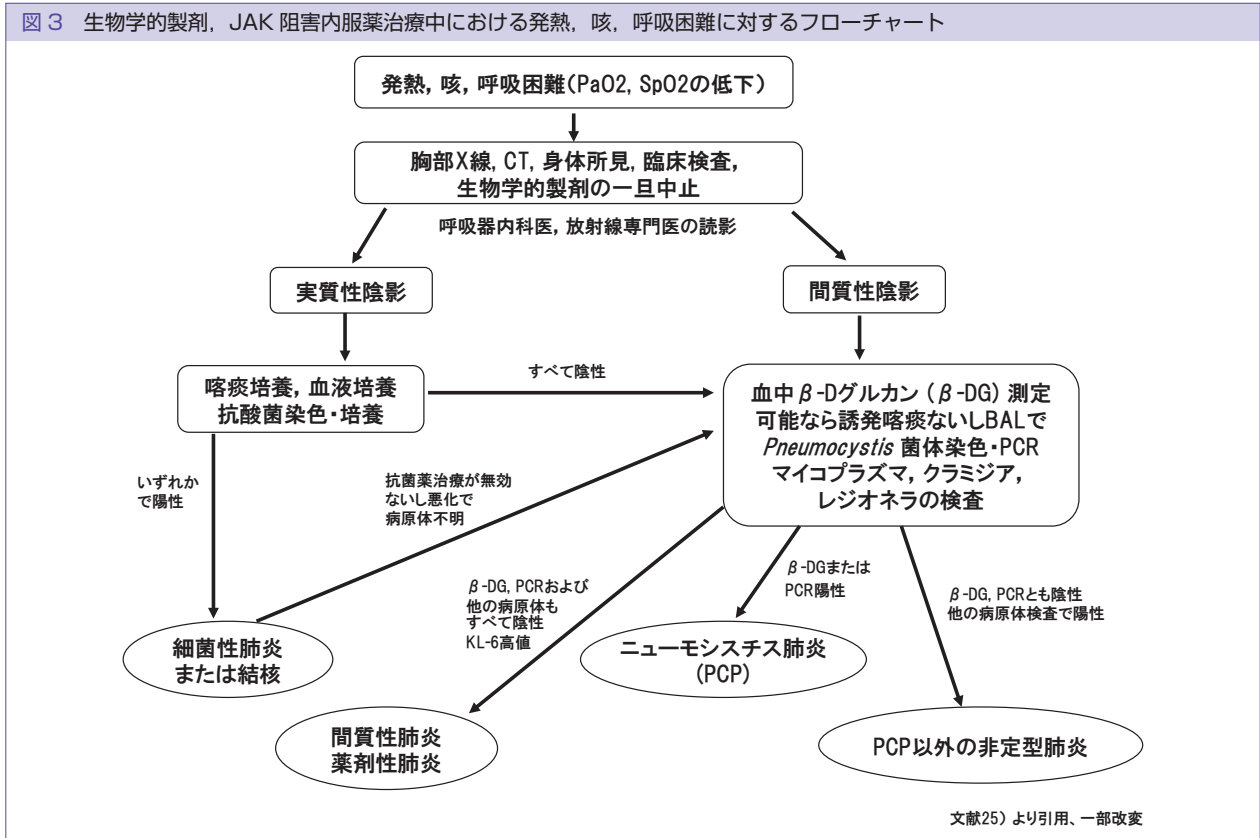
## 2. 带状疱疹

- ・臨床試験では65歳以上の患者で带状疱疹を発現する割合が高いことが確認された<sup>17)</sup>。
- ・带状疱疹の症状あるいは徴候が確認された場合には、本薬剤の投与を中止して、抗ウイルス薬の投与な

どの適切な処置を行う。

- ・あらかじめ、患者に带状疱疹について説明を行う。チクチクする痛みなどに表現される神経痛を伴う水疱または赤い発疹、しびれ、麻痺などを伴う水疱、皮疹が現れた場合には、患者に対して速やかに医療機関に相談するよう指導する。

図3 生物学的製剤, JAK 阻害内服薬治療中における発熱, 咳, 呼吸困難に対するフローチャート



・帯状疱疹の予防のために、50歳以上の患者には成分ワクチン（乾燥組換え帯状疱疹ワクチン）の使用を検討する。ただし、本薬剤投与中に生ワクチン（乾燥弱毒生水痘ワクチン）の投与を行うことはできない。

### 3. 単純疱疹, カポジ水痘様発疹症

・ヘルペスウイルスを含むウイルスの再活性化（単純疱疹, カポジ水痘様発疹症, 帯状疱疹など）が報告されている。ヘルペスウイルスなどの再活性化の兆候や症状の発現に注意する。

・カポジ水痘様発疹症はアトピー性皮膚炎の合併症として引き起こされる場合が多いので注意する。顔面や頸部を中心とする多発する小水疱, その小水疱が痒みや痛みを伴う場合には、医師に連絡するよう患者に指導する。

### 4. 肝機能障害

・全身症状として倦怠感, 発熱, 消化器症状として嘔気, 嘔吐, 食欲不振, 皮膚症状として発疹, 痒痒, 黄疸などの症状がみられた場合には、主治医に連絡するよう患者に指導する。

・本薬剤投与中に肝機能障害が現れることがあるため、トランスアミナーゼの上昇に十分注意する。異常が認められた場合には、適切な処置を行う。

・必要に応じて定期的に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兆候や症状の発現に注意する（図2）<sup>24)</sup>。

・B型肝炎ウイルスの再活性化が疑われる場合には、直ちに投与を中止せず、対応を肝臓専門医と相談する（図2）<sup>24)</sup>。

### 5. 腎機能障害

・臨床症状としてむくみ, 倦怠感, 食欲不振, 皮膚痒痒などの症状がみられた場合には、医師に連絡するよう患者に指導する。ただし、JAK阻害内服薬自体による血清クレアチニン値の軽度増加は通常、腎機能障害とは無関係に生じる事象である<sup>27)</sup>。

### 6. 好中球数減少, リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少

・本薬剤投与中は、好中球数減少, リンパ球数減少およびヘモグロビン値減少が発現する可能性がある。

定期的に血液検査を行う。本薬剤投与中も、好中球数  $1,000/\text{mm}^3$ 、リンパ球数  $500/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン値  $8\text{ g/dL}$  のいずれかを下回った場合は、投与を中断し検査値の推移を確認する。

- ・好中球数減少、リンパ球数減少は、感染症のリスクが高まる。発熱、悪寒、咽頭痛などの感染症を疑う症状が現れた場合には、医師に連絡するよう患者に指導する。

- ・顔色が悪い、疲労感、倦怠感、動悸、めまい、息切れなどの貧血症状が現れた場合には、医師に連絡するよう患者に指導する。

## 7. 血小板数減少<sup>17)</sup>

- ・血小板数が投与開始時に  $50,000/\text{mm}^3$  未満の患者にはアプロシチニブを投与しない。本剤の投与開始後に  $50,000/\text{mm}^3$  未満となった患者では投与を中止する。

- ・アプロシチニブの投与開始前および投与開始後は定期的に血液学的検査を行う。

- ・臨床試験においては65歳以上の患者で血小板数減少およびリンパ球数減少を発現する割合が高いことが確認された<sup>17)</sup>。

## 8. 間質性肺炎

- ・主として乾性咳嗽、労作時呼吸困難、発熱などの症状が発現した場合には、医師に連絡するよう患者に指導する (図3)<sup>25)</sup>。

- ・異常が認められた場合には、速やかに血液検査 (CRP, LDH, KL-6, SP-D などとも参考になる)、胸部X線検査、胸部CT検査および血液ガス検査などを実施し、本薬剤の投与を中止する。また、ニューモシスチス肺炎との鑑別診断 ( $\beta$ -D グルカン値の測定など) も考慮して、適切な処置を行う (図3)<sup>25)</sup>。

- ・間質性肺炎の治療は、呼吸器専門医、放射線専門医などと連携して行う。

## 9. 脂質代謝異常

- ・本薬剤の投与により、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロールおよびトリグリセリドの上昇などの脂質検査値異常が現れることがある。本薬剤投与後は定期的に脂質検査値を確認する。

- ・必要に応じて、日本動脈硬化学会 動脈硬化症疾患予防ガイドラインなどに則り、脂質異常症治療薬を投与する<sup>28)</sup>。

## 10. CPK 増加

- ・本薬剤の投与による CPK 高値の発現が報告されているが、JAK 阻害内服薬自体による血清 CPK 値の増加は通常、筋障害とは無関係に生じる事象である<sup>27)</sup>。

- ・本薬剤投与開始後は、定期的に検査値を確認する。

## 11. 静脈血栓塞栓症

- ・肺塞栓症および深部静脈血栓症を含む静脈血栓塞栓症が現れる場合がある。

- ・静脈血栓塞栓症の高いリスクを有する患者では、JAK 阻害内服薬を受けた患者で深部静脈血栓症および肺塞栓症が報告されている。リスク因子としては高齢、肥満、深部静脈血栓症または肺塞栓症の既往歴、遺伝性凝固障害、複合ホルモン避妊薬の投与またはホルモン補充療法、外科手術後の長期臥床などがある。

- ・静脈血栓塞栓症が認められた場合には、本薬剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行う。また、下肢の痛み、発赤や変色、熱感、急な息切れ、胸痛、めまい、失神、咳嗽、不快感、動悸など血栓が疑われる徴候や症状が現れた場合には、速やかに医療機関を受診するよう、患者に指導する。

## 12. 心血管系事象

- ・本薬剤との因果関係は明らかではないが、心筋梗塞、脳卒中などの心血管系事象が報告されている。心血管系事象の発現あるいは徴候がみられた場合には、速やかに適切な処置を行う。

- ・前述のごとく、本薬剤の投与により、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロールおよびトリグリセリドの上昇などの脂質検査値異常が現れることがある。定期的な検査を行い、心血管系事象の発現に十分に注意する。

- ・心血管系事象のリスク因子を有する関節リウマチ患者を対象とした他の JAK 阻害内服薬であるトファシチニブの海外臨床試験 (1つ以上の心血管リスク因子を有する 50 歳以上のメトトレキサート <MTX> で効果不十分な関節リウマチ患者を対象に MTX 併用下で実施された海外市販後安全性試験) の結果、主要な心血管系事象 (Major Adverse Cardiovascular Events : MACE) の発現率について、TNF 阻害薬群に対するハザード比 (95%信頼区間) は 1.33 (0.91, 1.94) であり、95%信頼区間上限は予め設定していた非劣性マージン 1.8 を超え、TNF 阻害薬群に対する非

劣性が検証されなかったことが報告されている<sup>29)</sup>。

### 13. 消化管穿孔

・IL-6 阻害薬では、消化管穿孔のリスク上昇が認められており<sup>30)</sup>、本薬剤はIL-6 シグナルの下流を阻害する。

・主に腹部に突然重度の痛みが生じ、腹部に触れると圧痛が現れ、嘔気、嘔吐、食欲不振の症状がみられた場合には、速やかに医療機関に連絡するよう患者を指導する。

・異常が認められた場合には、腹部 X 線検査、腹部 CT 検査などを実施する。消化管穿孔が認められた場合には、本薬剤の投与を中止し、速やかに適切な処置を行う。

・腸管憩室のある患者では、憩室炎の悪化に伴って消化管穿孔が発現する可能性がある。腸管憩室のある患者に本薬剤を投与する場合は、症状に注意しながら慎重に行う。

### 14. 横紋筋融解症、ミオパチー

・本薬剤の投与中に、本薬剤との関連が明らかでない筋障害による CPK 値の増加が現れることもあるため、手足や全身の筋肉痛、しびれ、尿の色が赤褐色になるなど、横紋筋融解症、ミオパチーが疑われる症状の発現に注意する。

・本症を疑った場合には、可能性のある原因医薬品を同定し、速やかに中止する。

・初期において、腎機能がまだ障害されていない場合は輸液を積極的に行い、1 時間尿量を 100 mL 以上に保つなど腎保護をはかる。

・ミオグロビンによる二次的な腎障害の予防・治療が重要となる。腎障害に関しては、専門医の関与が必要である。

### 15. 悪性腫瘍

・本薬剤との因果関係は明らかではないが、悪性リンパ腫、固形癌などの悪性腫瘍の発現が報告されているので、患者に十分説明した上で本薬剤を投与する。

・投与中は定期的に患者の状態を注視する。また、少しでも異常があった際には、速やかに検査などの適切な処置を行う。

・悪性腫瘍の患者では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する。

・心血管系事象のリスク因子を有する関節リウマチ

患者を対象とした他の JAK 阻害内服薬であるトファシチニブの海外臨床試験（1 つ以上の心血管リスク因子を有する 50 歳以上の MTX で効果不十分な関節リウマチ患者を対象に MTX 併用下で実施された海外市販後安全性試験）の結果、悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率について、TNF 阻害薬群に対するハザード比（95% 信頼区間）は 1.48（1.04, 2.09）であり、95% 信頼区間上限は予め設定していた非劣性マージン 1.8 を超え、TNF 阻害薬群に対する非劣性が検証されなかったことが報告されている<sup>29)</sup>。

### 文献

- 1) Nobbe S, Dziunycz P, Mühleisen B, et al: IL-31 expression by inflammatory cells is preferentially elevated in atopic dermatitis, *Acta Derm Venereol*, 2012; 92: 24-28.
- 2) Yang X, Zheng SG: Interleukin-22: a likely target for treatment of autoimmune diseases, *Autoimmun Rev*, 2014; 13: 615-620.
- 3) Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DY: The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies, *J Allergy Clin Immunol*, 2017; 139: S65-S76.
- 4) 厚生労働省：最適使用推進ガイドライン パリシチニブ（販売名：オルミエント錠 2mg, オルミエント錠 4mg）～アトピー性皮膚炎～。（2020 年 12 月）  
<https://www.pmda.go.jp/files/000238112.pdf>
- 5) 厚生労働省：最適使用推進ガイドライン ウパダシチニブ水和物（販売名：リンヴォック錠 7.5mg, リンヴォック錠 15mg, リンヴォック錠 30mg）～アトピー性皮膚炎～。（2021 年 11 月改訂）  
<https://www.pmda.go.jp/files/000243653.pdf>
- 6) 厚生労働省：最適使用推進ガイドライン アプロシチニブ（販売名：サイバインコ錠 200mg, サイバインコ錠 100mg, サイバインコ錠 50mg）～アトピー性皮膚炎～。（2021 年 11 月）  
<https://www.pmda.go.jp/files/000243652.pdf>
- 7) Reich K, Kabashima K, Peris K, et al: Efficacy and safety of baricitinib combined with topical corticosteroids for treatment of moderate to severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial, *JAMA Dermatol*, 2020; 156: 1333-1343.
- 8) Bieber T, Reich K, Paul C, et al: Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with inadequate response, intolerance, or contraindication to cyclosporine: results from a randomized, placebo-controlled, phase III clinical trial (BREEZE-AD4), *Br J Dermatol*, 2022; doi: 10.1111/bjd.21630.
- 9) Reich K, Teixeira HD, de Bruin-Weller M, et al: Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a

- randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, *Lancet*, 2021; 397: 2169–2181.
- 10) Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al: Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials, *Lancet*, 2021; 397: 2151–2168.
  - 11) Bieber T, Simpson EL, Silverberg JI, et al: Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis, *N Engl J Med*, 2021; 384: 1101–1112.
  - 12) Eichenfield LF, Flohr C, Sidbury R, et al: Efficacy and safety of abrocitinib in combination with topical therapy in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: the JADE TEEN randomized clinical trial, *JAMA Dermatol*, 2021; 157: 1165–1173.
  - 13) Silverberg JI, Simpson EL, Thyssen JP, et al: Efficacy and safety of abrocitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial, *JAMA Dermatol*, 2020; 156: 863–873.
  - 14) 佐伯秀久, 大矢幸弘, 古田淳一ほか: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021, 日皮会誌, 2021; 131: 2691–2777.
  - 15) 日本イーライリリー株式会社: 適正使用ガイド 関節リウマチ アトピー性皮膚炎 オルミエント® (バリシチニブ) 錠. (2021年11月改訂)  
[https://www.pmda.go.jp/RMP/www/530471/22d069a4-f7d5-47ab-8ee7-53b8045b4670/530471\\_3999043F1020\\_01\\_003RMPm.pdf](https://www.pmda.go.jp/RMP/www/530471/22d069a4-f7d5-47ab-8ee7-53b8045b4670/530471_3999043F1020_01_003RMPm.pdf)
  - 16) アッヴィ合同会社: 適正使用ガイド アトピー性皮膚炎リンゾック® (ウパダシチニブ水和物) 錠. (2021年11月作成)  
[https://www.pmda.go.jp/RMP/www/112130/59f36165-9e20-401d-81cb-514052cbe10e/112130\\_3999048G2024\\_12\\_003RMPm.pdf](https://www.pmda.go.jp/RMP/www/112130/59f36165-9e20-401d-81cb-514052cbe10e/112130_3999048G2024_12_003RMPm.pdf)
  - 17) ファイザー株式会社: 適正使用ガイド サイバインコ® (アプロシチニブ) 錠. (2021年10月改訂)  
[https://www.pmda.go.jp/RMP/www/672212/d7258a13-d431-4d5d-8b44-f9bc831f3083/672212\\_44900C4F1022\\_10\\_002RMPm.pdf](https://www.pmda.go.jp/RMP/www/672212/d7258a13-d431-4d5d-8b44-f9bc831f3083/672212_44900C4F1022_10_002RMPm.pdf)
  - 18) 厚生労働省保険局医療課長: ヤヌスキナーゼ阻害薬に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について, 保医発 1225 第 3 号. (2020年12月25日通知)  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/shikoku/iryu\\_shido/000171138.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/shikoku/iryu_shido/000171138.pdf)
  - 19) 厚生労働省保険局医療課長: ウパダシチニブ水和物製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について, 保医発 0825 第 4 号. (2021年8月25日通知)  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/gyomu/gyomu/hoken\\_kikan/tsuchi/030827\\_004.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/gyomu/gyomu/hoken_kikan/tsuchi/030827_004.pdf)
  - 20) 厚生労働省保険局医療課長: アプロシチニブ製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について, 保医発 1124 第 5 号. (2021年11月24日通知)  
[https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/gyomu/gyomu/hoken\\_kikan/tsuchi/031125\\_002.pdf](https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/gyomu/gyomu/hoken_kikan/tsuchi/031125_002.pdf)
  - 21) U.S. Food and Drug Administration: Highlights of prescribing information: RINVOQ® (upadacitinib) extended-release tablets, for oral use. Initial U.S. Approval: 2019.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/213871s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/213871s000lbl.pdf)
  - 22) U.S. Food and Drug Administration: Highlights of prescribing information: CIBINQO™ (abrocitinib) tablets, for oral use. Initial U.S. Approval: 2022.  
[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/211675s007lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/211675s007lbl.pdf)
  - 23) 日本結核病学会予防委員会・治療委員会: 潜在性結核感染症治療指針, *Kekkaku*, 2013; 88: 497–512.
  - 24) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会: B型肝炎治療ガイドライン (第3.4版) 資料3 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン. (2021年5月)  
[https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh\\_guidelines/B\\_v3.4.pdf](https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidelines/B_v3.4.pdf)
  - 25) 日本リウマチ学会ガイドライン委員会 RA治療薬ガイドライン委員会: 関節リウマチ (RA) に対するTNF阻害薬使用の手引き. (2020年2月1日改訂版)  
[https://www.ryumachi-jp.com/info/guideline\\_tnf.pdf](https://www.ryumachi-jp.com/info/guideline_tnf.pdf)
  - 26) 大槻マミ太郎, 佐伯秀久, 照井 正ほか: 乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス (2019年版), 日皮会誌, 2019; 129: 1845–1864.
  - 27) Nash P, Kerschbaumer A, Dörner T, et al: Points to consider for the treatment of immune-mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors: a consensus statement, *Ann Rheum Dis*, 2021; 80: 71–87.
  - 28) 山下静也: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版, 日内会誌, 2018; 107: 73–80.
  - 29) Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al: Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis, *N Engl J Med*, 2022; 386: 316–326.
  - 30) Strangfeld A, Richter A, Siegmund B, et al: Risk for lower intestinal perforations in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab in comparison to treatment with other biologic or conventional synthetic DMARDs, *Ann Rheum Dis*, 2017; 76: 504–510.

利益相反

日本医学会の「COI管理ガイドライン」([http://jams.med.or.jp/guideline/coi\\_guidelines\\_2020.pdf](http://jams.med.or.jp/guideline/coi_guidelines_2020.pdf)) に基づき, 以下の項目についてガイダンス作成委員および一親等内の親族が, アトピー性皮膚炎の診断・治療に関係する企業等から何らかの報酬を得たかを申告した。対象期間は2019年1月1日から2021年12月31日までとした。1. 役員, 顧問報酬, 2. 株式の利益, 3. 特許権使用料, 4. 講演料など, 5. 原稿料など, 6. 臨床研究費 (受託研究費, 共同研究費, 治験研究費など), 7. 奨学寄付金, 8. 企業などの寄付講座, 9. 旅費, 贈答品などの受領。該当企業・団体: 佐伯秀久 [田辺三菱製薬株式会社 (4), 大鵬薬品工業株式会社 (4, 7), アッヴィ合同会社 (4, 6), サノフィ株式会社 (4), 鳥

居薬品株式会社 (4), マルホ株式会社 (4, 6, 7), 協和キリン株式会社 (4), 日本たばこ産業株式会社 (4), エーザイ株式会社 (7), 常盤薬品工業株式会社 (7), 日本イーライリリー株式会社 (4), レオファーマ株式会社 (4, 6), 大塚製薬株式会社 (4), ノバルティスファーマ株式会社 (4)], 秋山真志 [田辺三菱製薬株式会社 (7), 大鵬薬品工業株式会社 (7), アッヴィ合同会社 (7), サノフィ株式会社 (4), マルホ株式会社 (4, 7), ノバルティスファーマ株式会社 (6), 小野薬品工業株式会社 (7), サンファーマ株式会社 (7)], 安部正敏 [大鵬薬品工業株式会社 (4), アッヴィ合同会社 (4), サノフィ株式会社 (4), 鳥居薬品株式会社 (4), マルホ株式会社 (4), 協和キリン株式会社 (4), 日本イーライリリー株式会社 (4), ノバルティスファーマ株式会社 (4), アムジェン株式会社 (4)], 五十嵐敦之 [アッヴィ合同会社 (4, 6), アムジェン株式会社 (4, 6), エーザイ株式会社 (4), 大塚製薬株式会社 (4), 協和キリン株式会社 (4), サノフィ株式会社 (4), 大鵬薬品株式会社 (4, 6), 佐藤製薬株式会社 (4), サンファーマ株式会社 (4), 鳥居薬品株式会社 (4), ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社 (6), 日本イーライリリー株式会社 (4, 6), 日本たばこ産業株式会社 (4), ノバルティスファーマ株式会社 (4, 6), マルホ株式会社 (4, 6), ヤンセンファーマ株式会社 (4), レオファーマ株式会社 (4)], 今福信一 [日本イーライリリー株式会社 (4, 6), アッヴィ合同会社 (4, 6, 7), 協和キリン株式会社 (6, 7), レオファーマ株式会社 (6, 7), マルホ株式会社 (4, 6, 7), ノバルティスファーマ株式会社 (6), エーザイ株式会社 (7), 大鵬薬品工業株式会社 (7), 田辺三菱製薬株式会社 (7), 株式会社ツムラ (7), 鳥居薬品株式会社 (7), サンファーマ株式会社 (7)], 大矢幸弘 [マルホ株式会社 (4), 株式会社Fam's (6), 株式会社ヤクルト本社 (6)], 加藤則人 [サノフィ株式会社 (4, 6), マルホ株式会社 (4, 7), アッヴィ合同会社 (4), 日本イーライリリー株式会社 (4, 6), 大鵬薬品工業株式会社 (4, 7), ヤンセンファーマ株式会社 (4), 田辺三菱製薬株式会社 (4, 7), レオファーマ株式会社 (4, 6, 7), 協和キリン株式会社 (7), サノフィ株式会社 (4, 7), サンファーマ株式会社 (7), 日本ベーリンガーインゲル

ハイム株式会社 (6), 鳥居薬品株式会社 (7)], 亀田秀人 [アッヴィ合同会社 (4, 7), 旭化成ファーマ株式会社 (4, 7), 日本イーライリリー株式会社 (4), 協和キリン株式会社 (4), 田辺三菱製薬株式会社 (4), 中外製薬株式会社 (4, 7), ノバルティスファーマ株式会社 (4), ファイザー株式会社 (4), シミック株式会社 (6), エーザイ株式会社 (7), ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社 (4), ヤンセンファーマ株式会社 (4), ユーシービージャパン株式会社 (4)], 梶島健治 [アッヴィ合同会社 (4), サノフィ株式会社 (4), マルホ株式会社 (4, 6), 日本イーライリリー株式会社 (4), 中外製薬株式会社 (4), P&G ジャパン合同会社 (6), 東レ株式会社 (6), ヤンセンファーマ株式会社 (6), 大塚製薬株式会社 (6), 大鵬薬品工業株式会社 (7), 鳥居薬品株式会社 (7), サンファーマ株式会社 (7), 田辺三菱製薬株式会社 (7)], 常深祐一郎 [田辺三菱製薬株式会社 (4, 7), 大鵬薬品工業株式会社 (4, 7), アッヴィ合同会社 (4), サノフィ株式会社 (4, 7), 鳥居薬品株式会社 (4, 7), マルホ株式会社 (4, 7), 協和キリン株式会社 (4, 7), エーザイ株式会社 (4, 7), 日本イーライリリー株式会社 (4), レオファーマ株式会社 (4), 大塚製薬株式会社 (4), ノバルティスファーマ株式会社 (4, 7), 科研製薬株式会社 (4, 7), ファイザー株式会社 (4), サンファーマ株式会社 (4, 7)], 秀道広 [グラクソ・スミスクライン・コンシューマー・ヘルスケア・ジャパン株式会社 (6), サノフィ株式会社 (4), 大鵬薬品工業株式会社 (4, 7), 田辺三菱製薬株式会社 (4), 鳥居薬品株式会社 (4), 日本イーライリリー株式会社 (4), ノバルティスファーマ株式会社 (4, 6, 7), マルホ株式会社 (4, 7)], 大槻マミ太郎 [田辺三菱製薬株式会社 (7), 大鵬薬品工業株式会社 (7), アッヴィ合同会社 (4, 7), サノフィ株式会社 (4), マルホ株式会社 (4, 7), エーザイ株式会社 (7), 日本イーライリリー株式会社 (4), サンファーマ株式会社 (7)]

日本皮膚科学会 アトピー性皮膚炎・  
蕁麻疹治療安全性検討委員会  
2022年6月22日 策定