

乾癬におけるヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害内服薬 (JAK1 阻害薬と TYK2 阻害薬) の使用ガイドンス

日本皮膚科学会乾癬分子標的薬安全性検討委員会

佐伯秀久¹ 馬淵智生² 朝比奈昭彦³ 安部正敏⁴ 五十嵐敦之⁵ 今福信一⁶
大久保ゆかり⁷ 小宮根真弓⁸ 高橋健造⁹ 鳥居秀嗣¹⁰ 森田明理¹¹ 四柳 宏¹²
渡辺 彰¹³ 大槻マミ太郎⁹

使用指針の目的

乾癬 (関節症性乾癬を含む) の発症機序には interleukin (IL)-6, IL-7, IL-12, IL-21, IL-22, IL-23, interferon (IFN)- α , IFN- γ 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, ヤヌスキナーゼ (Janus kinase : 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, 乾癬に対して効果を示すことが期待される^{1)~3)}. JAK には, JAK1, JAK2, JAK3, tyrosine kinase 2 (TYK2) の4種類がある. 乾癬に対する JAK 阻害内服薬は, 2021年に JAK1 阻害薬であるウパダシチニブが関節症性乾癬に適応拡大になり, 2022年には TYK2 阻害薬であるデュークラバシチニブが尋常性乾癬, 膿疱性乾癬, 乾癬性紅皮症に保険適用された (表1). アトピー性皮膚炎とは異なり, 乾癬への使用に際しこれら薬剤の最適使用推進ガイドラインを厚生労働省は定めていないが, 新規作用機序を持つ医薬品であることから適正使用が求められることに変わりはない. 本ガイドンスは, 乾癬の診療に精通した皮膚科専門医が, 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. な

お, 添付文書や適正使用ガイドでは, ウパダシチニブは「JAK 阻害剤」, デュークラバシチニブは「TYK2 阻害剤」に分類されており, 両薬剤には安全性などの点で違いがある可能性が考えられる. 詳細は両薬剤の添付文書と適正使用ガイドを参照頂きたい^{4)~7)}. また, 両薬剤は今後, 日本皮膚科学会の乾癬分子標的薬市販後調査 (PMS) 委員会で安全性の検討などを行っていく予定である.

臨床試験成績

承認時に評価が行われた主な臨床試験の成績を示す^{4)5)8)~11)}.

1. ウパダシチニブ⁴⁾

(1) 国際共同試験 : 第III相ランダム化, 二重盲検, 比較試験 : SELECT-PsA1 (M15-572 試験)

1種類以上の従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬 (csDMARD) など (csDMARD および phosphodiesterase4 (PDE4) 阻害薬) で効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性関節症性乾癬患者 (腫脹関節数が3関節以上, 圧痛関節数が3関節以上) を対象としたプラセボおよび実薬 (アダリムマブ) 対照二重盲検比較試験が実施された⁴⁾⁸⁾⁹⁾. 本剤 15 mg が1日1回投与, アダリムマブ 40 mg が2週間に1回皮下投与, またはプラセボが1日1回投与された. 主要評価項目である12週時の American College of Rheumatology 基準で20%以上改善した割合 (ACR 20改善率) はプラセボ群が36.2% (153/423例), アダリムマブ群が65.0% (279/429例), 本剤15 mg 群が70.6% (303/429例) であり, 本剤15 mg 投与群はプラセボ投与群に比べて有意に高かった (表1). また, 画像診断に基づく進行の抑制について, 24週時の modified Total Sharp Score (mTSS) のベースラインからの変化量はプラセボ群が0.25 (272例), アダリムマブ群が0.01 (384例), 本剤15 mg 群が-0.04 (391例) であ

- 1) 日本医科大学 (委員長)
- 2) 東海大学 (副委員長)
- 3) 東京慈恵会医科大学
- 4) 札幌皮膚科クリニック
- 5) NTT 東日本関東病院
- 6) 福岡大学
- 7) 東京医科大学
- 8) 自治医科大学
- 9) 琉球大学
- 10) JCHO 東京山手メディカルセンター
- 11) 名古屋市立大学
- 12) 東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野
- 13) 東北文化学園大学医療福祉学部抗感染症薬開発研究部門

薬剤名 (商品名)	ウバダシチニブ (リンヴォック®)	デュークラバシチニブ (ソーティクツ®)
標的	JAK1	TYK2
用法・用量	成人には 15mg を 1 日 1 回経口投与する。	成人には 6mg を 1 日 1 回経口投与する。
承認 (発売) 年月	2021 年 5 月承認 (適応拡大)	2022 年 9 月承認 (同年 12 月発売)
薬価 (2022 年 11 月現在)	2,595 円 (7.5mg) 5,089 円 (15mg)	2,771 円 (6mg)
乾癬における国内の承認状況	関節症性乾癬	尋常性乾癬 膿疱性乾癬 乾癬性紅皮症
国内における他の適応疾患	関節リウマチ アトピー性皮膚炎 強直性脊椎炎	
臨床試験の主要評価時期	12 週	16 週
<ACR 20>	36.2% (Pla), 65.0% (ADA), 70.6% (UPA15) (SELECT-PsA1) 24.1% (Pla), 56.9% (UPA15mg) (SELECT-PsA2)	
<ACR 50>	13.2% (Pla), 37.5% (ADA), 37.5% (UPA15) (SELECT-PsA1) 4.7% (Pla), 31.8% (UPA15) (SELECT-PsA2)	
<ACR 70>	2.4% (Pla), 13.8% (ADA), 15.6% (UPA15) (SELECT-PsA1) 0.5% (Pla), 8.5% (UPA15) (SELECT-PsA2)	
<mTSS の変化量>	0.25% (Pla), 0.01 (ADA), -0.04 (UPA15) (SELECT-PsA1)	
<PASI 75>		12.7% (Pla), 35.1% (APR), 58.4% (DEU6) (POETKY PSO-1) 9.4% (Pla), 39.8% (APR), 53.0% (DEU6) (POETKY PSO-2) 71.6% (DEU6) (POETKY PSO-4)
<PASI 90>		4.2% (Pla), 19.6% (APR), 35.5% (DEU6) (POETKY PSO-1) 2.7% (Pla), 18.1% (APR), 27.0% (DEU6) (POETKY PSO-2) 43.1% (DEU6) (POETKY PSO-4)
<sPGA 0/1>		7.2% (Pla), 32.1% (APR), 53.6% (DEU6) (POETKY PSO-1) 8.6% (Pla), 33.9% (APR), 49.5% (DEU6) (POETKY PSO-2) 75.6% (DEU6) (POETKY PSO-4)
有害事象の評価時期	24 週	16 週
<有害事象>	59.6% (Pla), 64.8% (ADA), 66.9% (UPA15) (SELECT-PsA1) 65.6% (Pla), 64.0% (UPA15) (SELECT-PsA2)	42.4% (Pla), 55.4% (APR), 53.0% (DEU6) (POETKY PSO-1) 54.3% (Pla), 59.1% (APR), 57.5% (DEU6) (POETKY PSO-2)
<重篤な有害事象>	3.1% (Pla), 3.7% (ADA), 3.3% (UPA15) (SELECT-PsA1) 1.9% (Pla), 5.7% (UPA15) (SELECT-PsA2)	5.5% (Pla), 2.4% (APR), 2.1% (DEU6) (POETKY PSO-1) 1.2% (Pla), 0.4% (APR), 1.6% (DEU6) (POETKY PSO-2)

JAK : Janus kinase, TYK : tyrosine kinase, ACR : American College of Rheumatology, Pla : プラセボ, ADA : アダリムマブ, UPA15 : ウバダシチニブ 15mg, mTSS : modified Total Sharp Score, PASI : Psoriasis Area and Severity Index, PASI75 : PASI が 75% 以上改善した被検者の割合, APR : アプレミラスト, DEU6 : デュークラバシチニブ 6mg, sPGA : 医師による静的総合評価, sPGA 0/1 : sPGA が 0 または 1 かつベースラインから 2 ポイント以上改善した割合

り、プラセボ投与群に比べて本剤 15 mg 投与群で有意に小さかった (表 1)⁴⁾⁸⁾。

24 週時の有害事象は、プラセボ群 59.6% (252/423

例)、アダリムマブ群 64.8% (278/429 例)、本剤 15 mg 群 66.9% (287/429 例) に認められた (表 1)⁴⁾⁸⁾。発現割合が高かった本剤 15 mg 群の副作用 (2%以上) は、

血中クレアチンホスホキナーゼ増加6.5%, 上気道感染5.6%, アラニンアミノトランスフェラーゼ増加4.2%, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加3.0%, 尿路感染2.3%, 白血球減少2.3%であった⁴⁾。

(2) 国際共同試験：第Ⅲ相ランダム化、二重盲検、比較試験：SELECT-PsA2 (M15-554 試験)

少なくとも1剤の生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARD) で効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性関節症性乾癬患者 (腫脹関節数が3関節以上, 圧痛関節数が3関節以上) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験が実施された^{4)~8)}。本剤15 mg またはプラセボ (いずれも1日1回) が投与された。主要評価項目である12週時のACR 20改善率はプラセボ群が24.1% (51/212例), 本剤15 mg 群が56.9% (120/211例) であり, 本剤15 mg 投与群はプラセボ投与群に比べて有意に高かった (表1)⁴⁾¹⁰⁾。

24週時の有害事象は, プラセボ群65.6% (139/212例), 本剤15 mg 群64.0% (135/211例) に認められた (表1)⁴⁾¹⁰⁾。発現割合が高かった本剤15 mg 群の副作用 (2%以上) は, 尿路感染2.8%, 気管支炎2.4%であった⁴⁾。

2. デュークラバシチニブ⁵⁾

(1) 国際共同第Ⅲ相臨床試験：POETYK PSO-1 (IMO11-046 試験)

局面型皮疹の病変が体表面積 (BSA) の10%以上, Psoriasis Area and Severity Index (PASI) スコアが12以上, かつ医師による静的総合評価 (sPGA) 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およびアプレミラスト対照並行群間比較試験が実施された⁵⁾¹²⁾。プラセボ, アプレミラスト (承認用法・用量に従い漸増後, 30 mg 1日2回) または本剤 (6 mg 1日1回) が経口投与された。主要評価項目の1つである16週後に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 (PASI 75) は, プラセボ群が12.7% (21/166), アプレミラスト群が35.1% (59/168), 本剤群が58.4% (194/332) であり, プラセボ投与群に比べて本剤投与群で有意に高かった (表1)。もう1つの主要評価項目であるsPGAが0または1かつベースラインから2ポイント以上改善した割合 (sPGA 0/1) は, プラセボ群が7.2% (12/166例), アプレミラスト群が32.1% (54/168例), 本剤6 mg 群が53.6% (178/332例) であり, プラセボ投与群に比べて本剤6 mg 投与群で有

意に高かった (表1)⁵⁾¹²⁾。

16週時の有害事象は, プラセボ群42.4% (70/165例), アプレミラスト群55.4% (93/168例), 本剤6 mg 群53.0% (176/332例) に認められた (表1)¹²⁾。52週時までの副作用発現頻度は, 本剤6 mg 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⁵⁾。

(2) 海外第Ⅲ相臨床試験：POETYK PSO-2 (IMO11-047 試験)

中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者1,020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が実施された⁹⁾¹¹⁾。プラセボ, アプレミラスト (承認用法・用量に従い漸増後, 30 mg 1日2回) または本剤 (6 mg 1日1回) が経口投与された。主要評価項目の1つである16週後のPASI 75は, プラセボ群が9.4% (24/255例), アプレミラスト群が39.8% (101/254例), 本剤6 mg 群が53.0% (271/511例) であり, プラセボ投与群に比べて本剤6 mg 投与群で有意に高かった (表1)。もう1つの主要評価項目であるsPGA 0/1は, プラセボ群が8.6% (22/255例), アプレミラスト群が33.9% (86/254例), 本剤6 mg 群が49.5% (253/511例) であり, プラセボ投与群に比べて本剤6 mg 投与群で有意に高かった (表1)⁵⁾¹³⁾。

16週時の有害事象は, プラセボ群54.3% (138/254例), アプレミラスト群59.1% (150/254例), 本剤6 mg 群57.5% (293/510例) に認められた (表1)¹¹⁾。52週時までの副作用発現頻度は, 本剤6 mg 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⁵⁾。

(3) 国内第Ⅲ相臨床試験：POETYK PSO-4 (IMO11-066 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例および乾癬性紅皮症 (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6 mg が1日1回52週まで投与された⁵⁾。主要評価項目 (non-responder imputation) である投与16週後のPASI 75およびsPGA 0/1は71.6% (53/74例) および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 および sPGA 0/1 は 82.6% (57/69 例), 60.9% (42/69 例) および 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 および膿疱性乾癬患者 3 例全例に Global Improvement Score の寛解また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 例および膿疱性乾癬患者 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 [乾癬性紅皮症患者および膿疱性乾癬患者各 1 例]/74 例) であった⁵⁾.

医師および医療施設の条件

2022 年 10 月 31 日現在, 日本皮膚科学会が承認した乾癬分子標的薬使用承認施設は, 778 施設である (日本皮膚科学会ホームページ参照 https://www.dermatol.or.jp/modules/biologics/index.php?content_id=4).

- 乾癬に対する JAK 阻害内服薬は, 乾癬の診断・治療ならびにその合併症対策に精通するとともに, そのリスクを熟知し副作用への対処ができる, 日本皮膚科学会認定皮膚科専門医の管理・監督・指導の下で使用されるべきである. 長期使用における安全性に関して今後も注意が必要であり, 使用する医師は副作用情報に目を向け, 適正かつ安全な使用に努めることが要求される.
 - 乾癬に対する JAK 阻害内服薬は, 重篤な副作用の発現などに対する定期的な検査や, 急速に発症する可能性のある副作用に迅速な対応ができる施設で, かつ呼吸器内科医, 放射線専門医, 感染症専門医などと連携した対応が十分可能な施設で使用されるべきである. 具体的には, 日本皮膚科学会が認定した主研修施設・研修施設, および同様の施設条件を満たすことを日本皮膚科学会乾癬分子標的薬安全性検討委員会が承認した施設 (主に基幹病院) が該当する. なお, 夜間休日帯を含め, 上記の他科との連携が院内で確実に行えない施設では, 呼吸器内科医が常勤する近隣の基幹病院から連携承諾書を得ることなどを条件に承認を行う (詳細は HP を参照).
 - 乾癬に対する JAK 阻害内服薬をクリニックで使用する場合には, 原則として維持治療を行う目的に限
- 定するものとする. すなわち, クリニックにおける維持療法は, 上記の承認施設 (基幹病院) で治療が開始され, 良好なコントロールが得られ, かつ日常診療で承認施設との病診連携が的確に行われているという条件下で施行する. 緊急時の対応は, 承認施設 (基幹病院) において, あるいは承認施設とその病診連携承諾施設 (他の基幹病院) で行うため, 病診連携に基づくクリニックでの維持療法移行後も, 承認施設における定期的な経過観察 (血液検査だけでなく, 半年ごとの画像検査施行なども含めて) を並行して実施することが望ましい. なお, 維持治療目的でのクリニックからの新規の承認申請は不要である.
- クリニックで乾癬に対する JAK 阻害内服薬の導入を可能とする基準としては, 2011 年の使用指針を改訂し, (i) 皮膚科専門医が常勤している, (ii) 常勤専門医が基幹病院等での乾癬診療やクリニックでの乾癬治験において, 過去に生物学的製剤や JAK 阻害内服薬の投与経験がある. または, 日本皮膚科学会が開催する乾癬・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, (iii) 導入前のスクリーニング検査は必ず近隣の承認施設に依頼し, 導入後は承認施設あるいは近隣総合病院内科等と緊急時にも迅速かつ確実な連携をとることができる, の条件をすべて満たすことを前提とし, 乾癬分子標的薬安全性検討委員会の審査を経て施設承認を行うものとする. (iii) については, 導入前スクリーニングと導入後モニタリングの検査をすべて近隣の承認施設と連携する場合は, 承認施設皮膚科専門医で当該施設責任者からの承諾書を, 導入後の検査を承認施設とは別の近隣総合病院内科医 (呼吸器専門医が望ましい) と連携する場合は, 当該施設内科責任医師からの承諾書を得ることをもって, 承認条件とする (スクリーニングとモニタリングが別になる場合は両方必要).
 - なお, 皮膚科専門医が不在となるなどで承認取消となった施設の場合, 新規の治療導入は不可となるが, 当該施設で治療中の患者についてはその利便性を考慮し, 日本皮膚科学会事務局に副作用発現を含む治療状況を 6 カ月毎に報告することを条件に, 治療継続についてのみ可とするとともに, 薬剤変更が必要になった場合は, 承認施設の皮膚科責任者の指示のもと, 連携が的確に行われているという条件下で施行することを可とする.

効能・効果⁶⁾⁷⁾

1. ウパダシチニブ

既存治療で効果不十分な関節症性乾癬

2. デュークラバシチニブ

既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

<効能・効果に関する注意事項>

1. ウパダシチニブ

既存の全身療法 (csDMARD など: PDE4 阻害薬を含む) 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。

2. デュークラバシチニブ

以下のいずれかを満たす尋常性乾癬、膿疱性乾癬または乾癬性紅皮症の患者に投与すること。

- ・光線療法を含む既存の全身療法 (生物学的製剤を除く) など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

用法・用量⁶⁾⁷⁾

1. 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。

2. デュークラバシチニブ

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。

<用法・用量に関する注意事項>

1. ウパダシチニブ

- ・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学的製剤、他の JAK 阻害内服薬、タクロリムス、シクロスポリン、アザチオプリン、ミゾリピ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。
- ・治療反応が得られない場合は、現在の治療計画の継続を慎重に再考すること。本剤による治療反応は、通常、投与開始から 12 週以内に得られる。

2. デュークラバシチニブ

- ・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。

- ・本剤と適応疾患の生物学的製剤との併用について安全性および有効性は確立していないので併用を避ける。

治療禁忌⁶⁾⁷⁾

1. ウパダシチニブ

- ・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
- ・好中球数が $1,000/\text{mm}^3$ 未満の患者
- ・リンパ球数が $500/\text{mm}^3$ 未満の患者
- ・ヘモグロビン値が 8 g/dL 未満の患者
- ・妊婦または妊娠している可能性のある女性

2. デュークラバシチニブ

- ・本薬剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- ・重篤な感染症の患者 [症状を悪化させるおそれがある]
- ・活動性結核の患者 [症状を悪化させるおそれがある]

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⁶⁾⁷⁾。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¹⁴⁾、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¹⁵⁾、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¹⁶⁾。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、 β -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¹⁷⁾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⁶⁾⁷⁾

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)

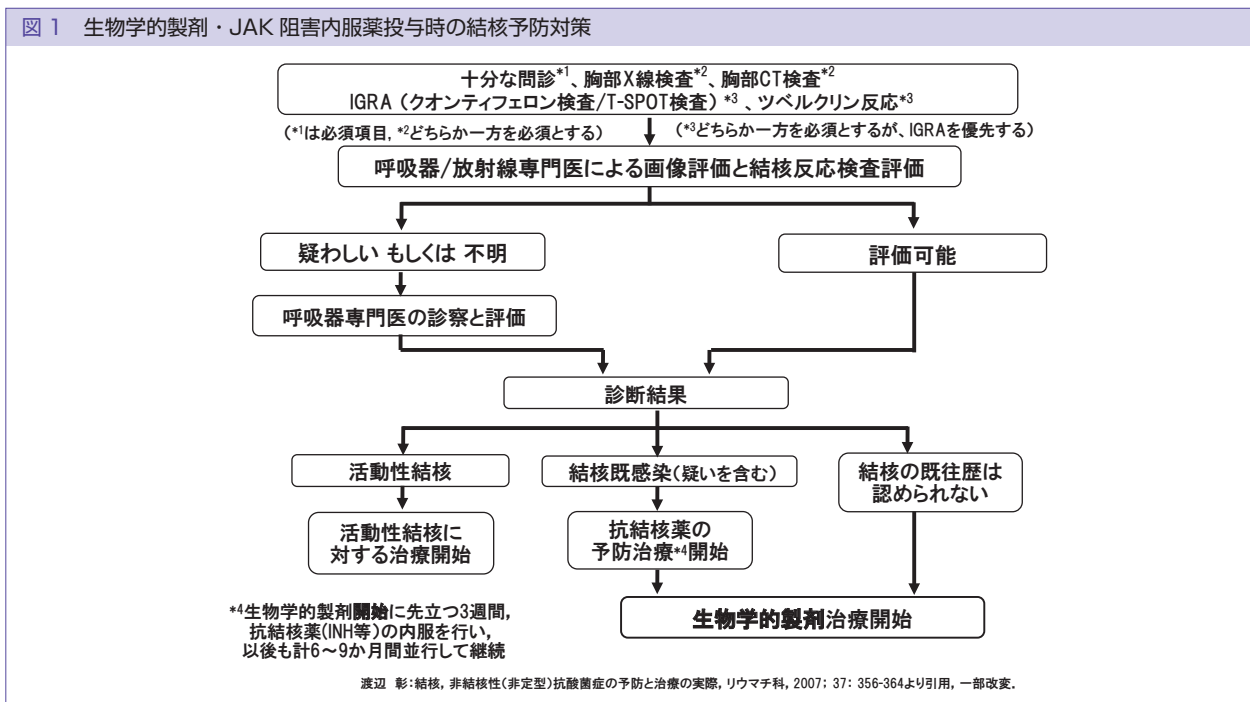
- ・本薬剤は、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼ

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歳以上では用量に留意して慎重に投与（ウバダシチニブ）。
		<input type="checkbox"/> 15歳未満	<input type="checkbox"/> 15歳以上	15歳未満には投与不可。
効能・効果		<input type="checkbox"/> 関節症性乾癬	<input type="checkbox"/> その他	その他では他の治療法を検討（ウバダシチニブ）。
		<input type="checkbox"/> 尋常性乾癬	<input type="checkbox"/> その他	その他では他の治療法を検討（デュークラバシチニブ）。
		<input type="checkbox"/> 膿疱性乾癬		
		<input type="checkbox"/> 乾癬性紅皮症		
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 ³ 未満	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌（ウバダシチニブ）。
	好中球数が1,000/mm ³ 未満	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌（ウバダシチニブ）。
	ヘモグロビン値が8g/dL未満	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では投与禁忌（ウバダシチニブ）。
	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	有では有害事象の発現に注意（ウバダシチニブ）。
	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。
	腎機能障害	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では有害事象の発現に注意（ウバダシチニブ）。
	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（ウバダシチニブ）、可能な限り投与を避ける（デュークラバシチニブ）。
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（ウバダシチニブ）、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（デュークラバシチニブ）。
	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（ウバダシチニブ）、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討（デュークラバシチニブ）。
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	強いCYP3A阻害薬 ¹⁾	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では効果増強のおそれあり（ウバダシチニブ）。
	強いCYP3A誘導薬 ²⁾	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では効果減弱のおそれあり（ウバダシチニブ）。
	免疫抑制薬（局所製剤以外） ³⁾	<input type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有	有では併用不可（ウバダシチニブ）、併用した場合の安全性および有効性は確立していない（デュークラバシチニブ）。
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[®]）、リトナビル（ノービア[®]）、クラリスロマイシン（クラリス[®]）など
 2) リファンピシン（リファジン[®]）、カルバマゼピン（テグレートール[®]）、フェニトイン（アレピアチン[®]、ヒダントール[®]）など
 3) 生物学的製剤、他のJAK阻害内服薬、シクロスポリン（ネオール[®]）など
 本薬剤投与後も、定期的に関診、血液検査（血算、CRP、肝・腎機能検査、β-Dグルカロン、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



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）¹⁶⁾。
- ・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。
- ・結核の無症状病原体保有者への対応については、厚生労働省健康局結核感染症課長通知（平成19年6月7日健感発第0607001号）を参照すること（同内容は厚生労働省ホームページ「感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について 2結核」の項 <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-02.html> に掲載）。すなわち、結核の無症状病原体保有者と診断し、結核医療を必要とすると認められる場合は“潜在性結核感染症”として、感染症法（平成10年法律第114号）第12条

第1項の規定による事項を最寄りの保健所に直ちに届出なければならない¹⁶⁾。

- ・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。

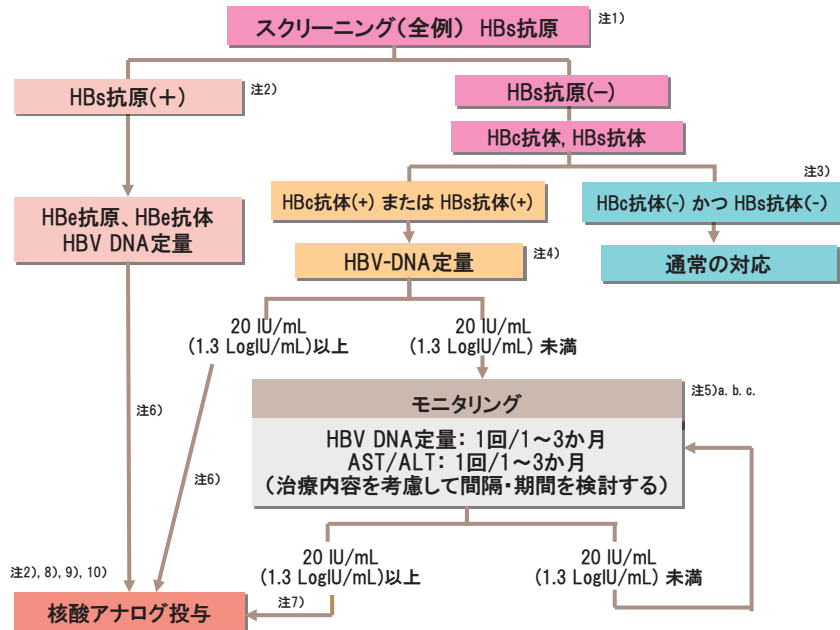
2. 帯状疱疹（ウパダシチニブ）

- ・帯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、患者に帯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。
- ・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. 肝機能障害（ウパダシチニブ）

- ・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、痒疹、黄疸などの症状がみられた場合には、主治医に連絡

図2 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



補足：血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部においてHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注1) 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、HBe抗体およびHBs抗体を測定し、HBs抗原が陽性のキャリアか、HBs抗原が陰性でHBs抗体、HBe抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs抗原・HBe抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性（HBs抗原陰性かつHBe抗体陰性）例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注3) 初回化学療法開始時にHBe抗体、HBs抗体未測定の場合は再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。

注4) 既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。

注5)

a. リツキシマブ・オピヌズマブ（土ステロイド）、フルダラピンを用いる化学療法および造血幹細胞移植：既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。

b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合：頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1～3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。

c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法：HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後（中止を含む）少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA量測定を推奨するが、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定（感度0.005 IU/mL）あるいは高感度HBコア関連抗原測定（感度2.1 log U/mL）で代用することは可能である。

注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始する。ことに、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。

注7) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する（20 IU/mL未満陽性の場合、別のポイントでの再検査を推奨する）。また、高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性（低値陽性）あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。

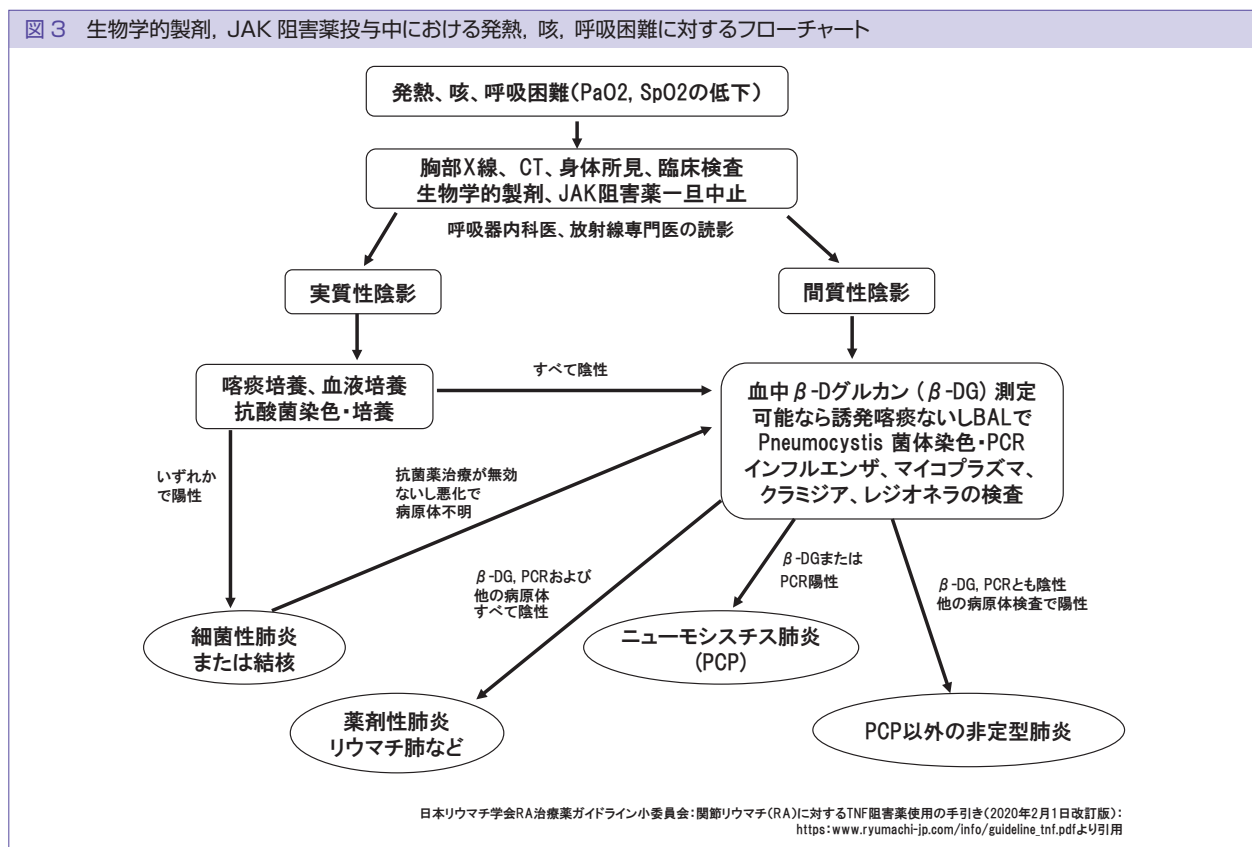
注8) 核酸アナログは薬剤耐性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。

注9) 下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。

①スクリーニング時にHBs抗原陽性だった症例では、B型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。②スクリーニング時にHBe抗体陽性またはHBs抗体陽性だった症例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT（GPT）が正常化していること（ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く）。(3)この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。(4)HBs抗原およびHBコア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。

注10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上になった時点で直ちに投与を再開する。

図3 生物学的製剤、JAK 阻害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



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。

4. B型肝炎ウイルスの再活性化

- ・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)¹⁵⁾。
- ・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)¹⁵⁾。

5. 腎機能障害(ウパダシチニブ)

- ・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¹⁸⁾。

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(ウパダシチニブ)

- ・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 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. 間質性肺炎(ウパダシチニブ)

- ・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)¹⁶⁾。
- ・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(β-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)¹⁶⁾。

- ・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。

8. 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。

9. 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。
- ・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。(ウパダシチニブ)
- ・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¹⁹⁾。(ウパダシチニブ)

10. 消化管穿孔(ウパダシチニブ)

- ・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²⁰⁾、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。

11. 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があるので、CPK 値の増加に注意する。
- ・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。

12. 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。
- ・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¹⁹⁾。(ウパダシチニブ)

文献

- 1) Ciccia F, Crispino N: JAK/STAT pathway and nociceptive cytokine signalling in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis, *Clin Exp Rheumatol*, 2021; 39: 668-675.
- 2) Parmentier JM, Voss J, Graff C, et al: In vitro and in vivo characterization of the JAK1 selectivity of upadacitinib (ABT-494), *BMC Rheumatol*, 2018; 2: 23.
- 3) Gonciarz M, Pawlak-Buś K, Leszczyński P, Owczarek W: TYK2 as a therapeutic target in the treatment of autoimmune and inflammatory diseases, *Immunotherapy*, 2021; 11: 1135-1150.
- 4) アッヴィ合同会社: 添付文書 リンヴォック®(ウパダシチニブ水和物)錠。(2022年5月改訂) https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3999048G2024_1_09/
- 5) ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社: 添付文書 ソーテイクツ®(デュークラバシチニブ)錠。(2022年9月作成) <https://file.bmshealthcare.jp/bmshealthcare/pdf/package/Tyk2.pdf?date=20221018>
- 6) アッヴィ合同会社: 適正使用ガイド 関節リウマチ 関

- 節症性乾癬 強直性脊椎炎 リンヴォック® (ウパダシチニブ水和物) 錠. (2022年5月作成) https://a-connect.abbvie.co.jp/-/media/assets/pdf/products/rinvoq/RINVOQ_useguide.pdf
- 7) プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社: 適正使用ガイド ソーティクツ® (デュークラバシチニブ) 錠. (2022年9月作成) <https://file.bmshealthcare.jp/bmshealthcare/pdf/guide/Tyk2-guide.pdf?date=20221018>
- 8) McInnes IB, Anderson JK, Magrey M, et al: Trial of Upadacitinib and Adalimumab for Psoriatic Arthritis, *N Engl J Med*, 2021; 384: 1227-1239.
- 9) McInnes IB, Kato K, Magrey M, et al: Upadacitinib in patients with psoriatic arthritis and an inadequate response to non-biological therapy: 56-week data from the phase 3 SELECT-PsA 1 study, *RMD Open*, 2021; 7: e001838.
- 10) Mease PJ, Lertratanakul A, Anderson JK, et al: Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2, *Ann Rheum Dis*, 2021; 80: 312-320.
- 11) Mease PJ, Lertratanakul A, Papp KA, et al: Upadacitinib in Patients with Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Biologics: 56-Week Data from the Randomized Controlled Phase 3 SELECT-PsA 2 Study, *Rheumatol Ther*, 2021; 8: 903-919.
- 12) Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, et al: Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial, *J Am Acad Dermatol*, 2022; doi: 10.1016/j.jaad.2022.07.002.
- 13) Strober B, Thaçi D, Sofen H, et al: Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 POETYK PSO-2 trial, *J Am Acad Dermatol*, 2022; doi: 10.1016/j.jaad.2022.08.061.
- 14) 渡辺 彰: 結核, 非結核性 (非定型) 抗酸菌症の予防と治療の実践, *リウマチ科*, 2007; 37: 356-364.
- 15) 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4版) 2022年6月. https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b.html (p98-100)
- 16) 日本リウマチ学会 RA治療薬ガイドライン小委員会: 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.
- 17) 佐伯秀久, 馬淵智生, 朝比奈昭彦ほか: 乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス (2022年版), *日皮会誌*, 2022; 132: 2271-2296.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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) 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, 乾癬の診断・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), 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), アッヴィ合同会社 (4, 6), ノバルティス ファーマ株式会社 (4), 日本イーライリリー株式会社 (4), エーザイ株式会社 (7), レオ ファーマ株式会社 (4, 6), セルジーン株式会社 (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), サンファーマ株式会社 (7)], 馬淵智生 [マルホ株式会社 (4, 7), ヤンセンファーマ株式会社 (4, 6), セルジーン株式会社 (4), 協和キリン株式会社 (4, 5, 7), 鳥居薬品株式会社 (5, 7), 日本イーライリリー株式会社 (4, 5, 6, 7), 大鵬薬品工業株式会社 (4, 7), ユーシービージャパン株式会社 (4), レオファーマ株式会社 (7), サンファーマ株式会社 (7), アッヴィ合同会社 (6), プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 (6), パレクセル・インターナショナル株式会社 (6)], 朝比奈昭彦 [田辺三菱製薬株式会社 (4), 大鵬薬品工業株式会社 (4), 鳥居薬品株式会社 (7), マルホ株式会社 (4, 7), 協和キリン株式会社 (4, 6), アッヴィ合同会社 (4), 日本イーライリリー株式会社 (4), アムジェン株式会社 (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, 6), サンファーマ株式会社 (4)], 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 [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), 協和キリン株式会社 (4), ヤンセンファーマ株式会社 (4), 鳥居薬品株式会社 (4), 日本イーライリリー株式会社 (4, 6), サノフィ株式会社 (4), エーザイ株式会社 (4), アッヴィ合同会社 (4, 6), アムジェン株式会社 (4, 6), セルジーン株式会社 (4), 大鵬薬品工業株式会社 (4), 佐藤製薬株式会社 (4), レオ ファーマ株式会社 (4), 小林製薬株式会社 (4), ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 (4, 6), サンファーマ株式会社 (4), シオノギヘルスケア株式会社 (4), 大塚製薬株式会社 (4), 日本たばこ産業株式会社 (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)], 大久保ゆかり [大鵬薬品工業株式会社 (4, 7), 鳥居薬品株式会社 (7), マルホ株式会社 (4, 6, 7), 協和キリン株式会社 (4, 7), アッヴィ合同会社 (4, 6, 7), ノバルティス ファーマ株式会社 (4, 7), 日本イーライリリー株式会社 (4, 6), エーザイ株式会社 (7), レオ ファーマ株式会社 (6, 7), セルジーン株式会社 (4), ヤンセンファーマ株式会社 (4, 6), ユーシービージャパン株式会社 (4, 6), サンファーマ株式会社 (6, 7), 株式会社資生堂 (6), メビックス株式会社 (6), ファイザー R & D 合同会社 (6), ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 (6), イーピーエス株式会社 (6), 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 (6), 株式会社メディサイエンスプランニング (6), 大塚製薬株式会社 (6), シミック株式会社 (6), 日本農薬株式会社 (6), 持田ヘルスケア株式会社 (6), パレクセル・インターナショナル株式会社 (6), 科研製薬株式会社 (7), 株式会社 JIMRO (7), グラクソ・スミスクライン株式会社 (7)], 小宮根真弓 [メビックス株式会社 (6), レオ ファーマ株式会社 (6), 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 (4, 6), ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 (6), 大鵬薬品工業

株式会社 (7), 協和キリン株式会社 (7), アッヴィ合同会社 (4, 7), 鳥居薬品株式会社 (7), 田辺三菱製薬株式会社 (7), エーザイ株式会社 (7), サンファーマ株式会社 (7), マルホ株式会社 (7)], 高橋健造 [アッヴィ合同会社 (4, 6, 7), 科研製薬株式会社 (4), 協和キリン株式会社 (4, 7), 田辺三菱製薬株式会社 (4), ユーシービージャパン株式会社 (4), ノバルティス ファーマ株式会社 (6), 日本イーライリリー株式会社 (6), 大鵬薬品工業株式会社 (7), マルホ株式会社 (7), エーザイ株式会社 (7), 小野薬品工業株式会社 (7), サンファーマ株式会社 (7), アース製薬株式会社 (7)], 鳥居秀嗣 [田辺三菱製薬株式会社 (4), 大鵬薬品工業株式会社 (4), マルホ株式会社 (4), 協和キリン株式会社 (4), アッヴィ合同会社 (4), 日本イーライリリー株式会社 (4), エーザイ株式会社 (4), アムジェン株式会社 (4), ヤンセンファーマ株式会社 (4)], 森田明理 [大鵬薬品工業株式会社 (7), 鳥居薬品株式会社 (7), マルホ株式会社 (4, 6, 7), 協和キリン株式会社 (6, 7), サンファーマ株式会社 (4, 6, 7), レオ ファーマ株式会社 (7), アッヴィ合同会社 (4, 6, 7), 田辺三菱製薬株式会社 (4, 7), エーザイ株式会社 (4, 7), グラクソ・スミスクライン株式会社 (7), ノバルティス ファーマ株式会社 (4, 6, 7), ヤンセンファーマ株式会社 (4, 6), 日本イーライリリー株式会社 (4, 6), アムジェン株式会社 (6), ウシオ電機株式会社 (6), メビックス株式会社 (6), セルジーン株式会社 (6), ユーシービージャパン株式会社 (4, 6), ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 (6), ファイザー株式会社 (6), 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 (6)], 渡辺 彰 [MSD 株式会社 (4), 第一三共株式会社 (4, 7), 塩野義製薬株式会社 (4)], 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), マルホ株式会社 (4, 7), アッヴィ合同会社 (4, 7), 日本イーライリリー株式会社 (4), エーザイ株式会社 (7), セルジーン株式会社 (4), ヤンセンファーマ株式会社 (4), サンファーマ株式会社 (7)]

日本皮膚科学会 乾癬分子標的薬安全性検討委員会
2022年11月16日 策定