

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。—

新医薬品の「使用上の注意」の解説

TYK2阻害剤

一般名：デュークラバシチニブ

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ソーティクツ[®]錠 6mg

SOTYKTU tablets

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

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]

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. 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

はじめに

ソーテイクツ®錠6mg (一般名: デュークラバシチニブ) は、米国ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社により開発された経口チロシンキナーゼ2 (TYK2) 阻害剤です。

TYK2は、ヤヌスキナーゼ (JAK) ファミリーに属する非受容体型チロシンキナーゼの1種で、乾癬を含む免疫介在性疾患の病態形成に重要な役割を果たすことが知られている炎症性サイトカイン [インターロイキン (IL) -23、IL-12及びI型インターフェロン (IFN)] の受容体の下流にあるシグナル伝達兼転写因子 (STAT) 蛋白質のリン酸化を触媒します¹⁾。

デュークラバシチニブは、TYK2のキナーゼドメインではなく、機能制御部位であるシュードキナーゼドメイン (偽キナーゼドメイン) に結合し、分子内相互作用により立体構造を変化させ、ATPの触媒部位への結合を妨げることで酵素活性を阻害します (アロステリック阻害)。デュークラバシチニブはこの阻害により、IL-23に誘導されるヘルパーT (Th) 17及びTh22経路、IL-12に誘導されるTh1経路、並びにI型IFNが関与する複数の免疫経路を阻害し、TYK2が介在する炎症や免疫応答を抑制すると考えられます¹⁻⁴⁾。

本剤の臨床開発は、2015年より海外並びに国内において開始し、海外第I相臨床試験 (IM011-002試験) では日本人を含む健康成人を対象に本剤の安全性及び薬物動態を検討しました。さらに中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者^{注)}を対象とした国際共同第II相臨床試験 (IM011-011試験) に、日本からも参加し、本剤の有効性、安全性、忍容性及び曝露-反応解析の結果、投与方法も考慮し、本剤6mg1日1回投与を第III相臨床試験の用量として選択しました。

日本人を含む国際共同第III相臨床試験 (IM011-046試験) 及び海外第III相臨床試験 (IM011-047試験) では、中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者^{注)}を対象とし、さらに、国内第III相臨床試験 (IM011-066試験) では中等症から重症の局面型皮疹を有する乾癬患者^{注)}に加え、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を対象に本剤の有効性及び安全性を検討しました。

これらのデータに基づき、2021年11月に製造販売承認申請を行い、2022年9月26日に「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」の効能又は効果にて承認を取得しました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を電子添文の項目にそって解説しました。

本剤をご使用いただく前に、最新の電子添文、適正使用ガイドと併せて本冊子をお読みください。

本剤の適正使用の一助となれば幸いです。

注) 局面型皮疹の病変が体表面積 (BSA) の10%以上、PASIスコアが12以上、かつsPGAスコアが3 (中等度) 以上の患者

1) Gonciarz M, et al.: Immunotherapy 2021; 13 (13): 1135-1150. [利益相反] 資金提供: Bristol-Myers Squibb社、著者に助成金を受領しているものが含まれる。

2) Wroblewski ST, et al.: J Med Chem. 2019; 62 (20): 8973-8995. [利益相反] 資金提供: Bristol-Myers Squibb社、著者に社員が含まれる。

3) Tokarski JS, et al.: J Biol Chem. 2015; 290 (17): 11061-11074. [利益相反] 著者は全員Bristol-Myers Squibb社の社員である。

4) 社内資料: *in vitro*薬効薬理試験 (CTD 2.6.2.2.1)

目 次

1. 警告	4
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	4
4. 効能又は効果	5
5. 効能又は効果に関連する注意	6
6. 用法及び用量	7
7. 用法及び用量に関連する注意	8
8. 重要な基本的注意	9
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	10
11. 副作用	12
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18

添付文書に記載すべき内容がない項目は欠番となっています。

1. 警告

1. 警告

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]

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. 参照]

■ 解説 ■

1.1 感染症の発症等の緊急時に十分に対応できる医療施設において、あるいは当該医療施設と連携可能な施設において、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、本剤による治療のリスク・ベネフィットを判断した上で、本剤が使用されるよう注意喚起を設定しました。本剤の臨床試験において本剤投与群で重篤な感染症が認められており、本剤と類似のシグナル経路を阻害する生物製剤と同様に重篤な感染症等の発現リスクがあると考えられること、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こと、また、本剤の投与後に本剤との関連性は明らかでないものの悪性腫瘍の発現が報告されていることから、本剤の有効性及び危険性を患者に十分説明し、本剤が疾患を完治させる薬剤でないことも含め、患者が理解したことを確認した上で治療が開始されるよう注意喚起を設定しました。

1.2 臨床試験において重篤な感染症の報告例が少数ながらも認められていることから注意喚起を設定しました。

1.3 本剤の効能又は効果、効能又は効果に関連する注意を踏まえて、本剤投与前に光線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）の適応について勘案するよう設定しました。

⇒ 「5. 効能又は効果に関連する注意」の項をご参照ください。

2. 禁忌

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

■ 解説 ■

2.1 重篤な感染症の患者では症状を悪化させるおそれがあることから設定しました。

2.2 活動性結核の患者では症状を悪化させるおそれがあることから設定しました。

2.3 一般的な注意事項として、本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者を禁忌として設定しました。

4. 効能又は効果

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

■ 解説 ■

本剤の効能又は効果は、局面型皮疹を有する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）及び海外第Ⅲ相臨床試験（IM011-047試験）、並びに局面型皮疹を有する乾癬患者、膿疱性乾癬（汎発型）患者及び乾癬性紅皮症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（IM011-066試験）から得られた結果に基づき設定しました。

局面型皮疹を有する乾癬患者については、国際共同第Ⅲ相試験（IM011-046試験）、海外第Ⅲ相試験（IM011-047試験）、並びに国内第Ⅲ相臨床試験（IM011-066試験）において、本剤の有効性が示され、また、安全性上の重大な懸念は認められず、許容可能な安全性プロファイルを示しました。

膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者については、国内第Ⅲ相臨床試験（IM011-066試験）において、投与16週に膿疱性乾癬患者3/3例にJDA総スコアの改善が、乾癬性紅皮症患者6/8例及び膿疱性乾癬患者3/3例にGISの寛解又は改善が認められました。

なお、膿疱性乾癬は、汎発型と限局型（掌蹠膿疱症、アロポー稽留性肢端皮膚炎など）に大きく分類されますが、本冊子において膿疱性乾癬は、汎発型膿疱性乾癬を指します。

5. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

- ・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

■ 解説 ■

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IM011-046試験）及び海外第Ⅲ相臨床試験（IM011-047試験）では、同一の適格性基準を用いてPASIスコア12以上、sPGAスコア3以上、体表面積の10%以上の病変を有し、治験担当医師が光線療法又は全身療法が適応となると判断した中等症から重症の局面型皮疹を有する尋常性乾癬患者を選定しました。国内第Ⅲ相臨床試験（IM011-066試験）では、さらに体表面積10%以上の膿疱を伴う紅斑性病変部を有する膿疱性乾癬（汎発型）患者及び体表面積80%以上の病変を有する乾癬性紅皮症患者も対象としました。

さらに、本剤は生物製剤ではありませんが、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ことから、類似のシグナル経路に作用する生物製剤と同様に、生物製剤以外の既存治療で効果不十分又は不適な患者を本剤の投与対象とすることが適当であると考えて設定しました。

「乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2019年版）⁵⁾」では、尋常性乾癬に対する生物学的製剤の使用にあたっては、原則としてまず他の全身療法を考慮すべきであるとされており、紫外線療法を含む既存の全身療法で効果不十分又は不適な皮疹が体表面積（Body Surface Area:BSA）の10%以上に及ぶ患者または既存治療抵抗性の難治性皮疹または関節症状を有し、QOLが高度に障害されている患者が対象となる旨が記載されています。膿疱性乾癬（汎発型）及び乾癬性紅皮症についても同様に、既存治療後の投与を検討する旨の記載があります。

⇒本ガイダンスにおける「対象患者についての重要な注意事項」については、以下の【参考】をご参照ください。

【参考】

「乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2019年）」における対象患者についての重要な注意事項

尋常性乾癬におけるその適応患者とは、シクロスポリンやエトレチナート、メトトレキサート、アプレミラストなどの内服療法、PUVAやナローバンドUVBなどの紫外線療法において、

- 満足いく治療効果が得られない患者、
- 副作用が実際に発現しており、十分な用量の内服または照射ができない患者、
- 治療は有用であるが、減量や中止により容易に再燃を繰り返すため減量中止が困難で、長期にわたる蓄積性副作用が強く懸念される患者、
- 治療禁忌となるような合併症などの存在により治療が困難な患者、

などが該当する。

5) 日本皮膚科学会乾癬生物学的製剤検討委員会：日皮会誌：2019；129（9）：1845-1864.

6. 用法及び用量

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。

■ 解説 ■

本剤の用法及び用量は、局面型皮疹を有する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）及び海外第Ⅲ相臨床試験（IM011-047試験）、並びに局面型皮疹を有する乾癬患者、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（IM011-066試験）から得られた結果に基づき設定しました。

国際共同第Ⅱ相試験（IM011-011試験）において、デュークラバシチニブの3mg1日1回、3mg1日2回、6mg1日2回及び12mg1日1回は、プラセボと比較して投与12週でのPASI 75達成率が有意に高いことが示され、曝露-反応（E-R）解析の結果より、PASI 75及びPASI 90達成率は、3mg1日2回以上の用量でプラトーに達する傾向がみられました。第Ⅱ相試験から得られたデータを用いたE-Rモデルに基づくシミュレーションでは、第Ⅱ相試験では評価されなかった6mg1日1回で投与したときのPASI 75達成率が3mg1日2回投与と同程度であることが示されました。

国際共同第Ⅲ相臨床試験（IM011-046試験）及び海外第Ⅲ相臨床試験（IM011-047試験）では、乾癬の皮膚病変の改善に関する客観的指標である複数の有効性評価項目及び患者報告アウトカムにおいて、プラセボ及び既承認の経口治療薬であるアプレミラストと比較して、デュークラバシチニブ6mg1日1回投与の優越性が示されました。

国内第Ⅲ相臨床試験（IM011-066試験）においても、デュークラバシチニブ6mg1日1回投与による乾癬病変の改善効果が認められ、患者数は限定されるものの膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者での有効性が示されました。また、膿疱性乾癬患者及び乾癬性紅皮症患者の安全性は、局面型皮疹を有する乾癬患者と概ね同様で特に留意すべき事象は示唆されませんでした。

以上のデータから、中等症から重症の尋常性乾癬、膿疱性乾癬及び乾癬性紅皮症の患者（成人）に対する用法及び用量を「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」としました。

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

■ 解説 ■

7.1 中等症から重症の尋常性乾癬を対象とした国際共同第Ⅲ相試験 (IM011-046試験) 及び海外第Ⅲ相試験 (IM011-047試験) において、デュークラバシチニブのPASIスコア変化率のプラセボに対する群間差は、投与1週から認められ、投与16週まで増加し続けました。IM011-046試験では投与4週からデュークラバシチニブのPASIスコアの改善率は、アプレミラスト群と比較しても高い結果でした。デュークラバシチニブのPASI 75達成率及びsPGA 0/1達成率は、投与開始から最初の24週間に最大効果が認められました。これらのことから、本剤の効果判定の目安として24週間を設定しました。また、そのため、この期間を超えても治療反応が得られない場合、本剤の投与継続可否、併用治療の変更を含む治療計画の再検討が重要であると考え設定しました。

7.2 臨床試験においては、本剤と生物製剤の併用は禁止されており、本剤と生物製剤を併用した場合の安全性及び有効性に関するデータは得られていません。

また、関節リウマチ患者においては生物製剤同士の併用で重篤な感染症の発現率が高まったとの報告があり、乾癬に対して承認された生物製剤においても他の生物製剤との併用は避けるよう注意喚起されていることも踏まえ、重篤な感染症の発現リスクを有する本剤についても生物製剤との併用は避けるよう注意喚起するため設定しました。

8. 重要な基本的注意

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ため、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ため、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]

■ 解説 ■

- 8.1 本剤が特定の感染に対する免疫監視に重要なサイトカインシグナルを阻害すること、臨床試験において感染症の発現割合はプラセボ群よりも高く重篤な感染症も認められていることから、本剤は感染のリスクを増大させる可能性があるため設定しました。
- 8.2 本剤の臨床試験における患者選択基準、薬理作用、活動性結核の発現が1例認められていること等を踏まえ、本剤開始前に結核感染の有無を確認する必要があることから設定しました。なお、臨床試験において、本剤投与群で活動性結核は1例に認められましたが、治験薬の投与中止及び三剤併用療法(リファブチン、エタンブトール及びイソニアジド)によりデータカットオフ時点では軽快し、治験担当医師により治験薬と関連なしと判断されました。また、潜在性結核3例に本剤が投与され、いずれも結核の予防治療を実施することで活動性結核の徴候は認められませんでした。
- 8.3-8.4 本剤の臨床試験において、B型肝炎ウイルスの再活性化は認められていませんが、本剤が特定の感染に対する免疫監視に重要なサイトカインシグナルを阻害すること、本剤投与例において単純ヘルペスの発現率が上昇する傾向が認められていること等を総合的に考慮すると、本剤投与によるヘルペスウイルスや肝炎ウイルスの再活性化が生じる可能性は否定できないことから設定しました。
- 8.5 本剤の作用機序及び臨床試験における患者選択基準等を考慮して、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、本剤投与に際してのワクチン接種に関する注意喚起として設定しました。なお、本剤投与中に生ワクチンを接種した経験はなく、本剤による生ワクチン又は生ワクチン以外のワクチン接種に対する応答への影響は不明です。
- 8.6 本剤との因果関係は明確ではありませんが、臨床試験において悪性腫瘍の発現が報告されていること並びに本剤の薬理作用等を踏まえると、本剤による長期間の使用が発がんリスクを上昇させる可能性は否定できないことから潜在的なリスクを考慮し設定しました。なお、本剤の第Ⅲ相臨床試験併合集団(IM011-046、IM011-047、IM011-075)における非黒色腫皮膚癌を除いた悪性腫瘍及び非黒色腫皮膚癌の発現率(100人・年当たり)は、いずれも0.5でした。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

■ 解説 ■

- 9.1.1 本剤は、感染のリスクを増大させる可能性を否定できないことから設定しました。
- 9.1.2 結核の既往歴のある患者では、結核を活動化させるおそれがあるため、本剤投与開始前に適切な抗結核薬の投与を考慮する必要があることから設定しました。
- 9.1.3 本剤の臨床試験において、B型肝炎ウイルスの再活性化は認められていませんが、薬理作用等を踏まえると肝炎ウイルスの再活性化が生じる可能性は否定できないことから、既承認の乾癬治療薬の添付文書を参考に設定しました。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者

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]

■ 解説 ■

- 9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類 C）のある患者では、デュークラバシチニブの非結合形AUC（INF）の2倍以上の増加が認められたことから設定しました。

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比較で臨床曝露量の約266倍（ラット）及び約20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。

■ 解説 ■

妊婦に対する本剤の安全性は確立されていないため、本剤の非臨床試験成績に基づき設定しました。妊娠中の女性でのデュークラバシチニブの安全性を適切なデザインで評価した臨床試験はなく、妊娠する可能性のある女性被験者又は妊娠する可能性のある女性のパートナーである男性被験者は、試験期間中、治験実施計画書に定められた有効な避妊法を使用することとしていたため、デュークラバシチニブに曝露した妊娠中の女性のデータは限られています。

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）。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比較で臨床曝露量の約110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。

■ 解説 ■

授乳婦に対する本剤の安全性は確立されていないため、本剤の非臨床試験成績に基づき設定しました。授乳中の女性でのデュークラバシチニブの安全性を適切なデザインで評価した臨床試験はなく、また、デュークラバシチニブがヒトの乳汁中に移行するというデータはないため、授乳された乳児及び乳汁分泌への影響は不明です。

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。

■ 解説 ■

臨床試験において18歳未満の患者は除外されており、小児乾癬患者に対する投与量、安全性、忍容性、有効性はいずれも確認されておりません。

11. 副作用

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 (0.2%)

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]

■ 解説 ■

臨床試験において、肺炎等の重篤な感染症が報告されています。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行ってください。副作用の発現頻度は、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) 及び国内第Ⅲ相臨床試験 (IM011-066試験) を統合した結果に基づき記載しました。

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	

■ 解説 ■

副作用の発現頻度は、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) 及び国内第Ⅲ相臨床試験 (IM011-066試験) を統合した結果に基づき記載しました。

国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IM011-046試験) [POETYK PSO-1]の副作用発現状況

社内資料：国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IM011-046試験) POETYK PSO-1 (承認時評価資料)

安全性評価対象例数	531例
副作用発現例数(発現率)	117例(22.0%)
曝露期間で調整した発現率	33.1/100人・年

器官別大分類／基本語	ソーテクトツ6mg N=531	
	発現例数(%)	発現率 (/100人・年)
副作用	117 (22.0)	33.1
感染症および寄生虫症	49 (9.2)	12.3
上咽頭炎	13 (2.4)	3.1
上気道感染	12 (2.3)	2.9
毛包炎	4 (0.8)	0.9
帯状疱疹	4 (0.8)	0.9
咽頭炎	4 (0.8)	0.9
気管支炎	2 (0.4)	0.5
口腔ヘルペス	2 (0.4)	0.5
尿路感染	2 (0.4)	0.5
体部白癬	1 (0.2)	0.2
蜂巣炎	1 (0.2)	0.2
真菌性耳感染	1 (0.2)	0.2
せつ	1 (0.2)	0.2
インフルエンザ	1 (0.2)	0.2
喉頭炎	1 (0.2)	0.2
扁桃周囲膿瘍	1 (0.2)	0.2
肺炎	1 (0.2)	0.2
鼻炎	1 (0.2)	0.2
副鼻腔炎	1 (0.2)	0.2
足部白癬	1 (0.2)	0.2
菌膿瘍	1 (0.2)	0.2
胃腸障害	32 (6.0)	8.0
下痢	14 (2.6)	3.4
悪心	6 (1.1)	1.4
アフタ性潰瘍	4 (0.8)	0.9
腹痛	2 (0.4)	0.5
消化不良	2 (0.4)	0.5
腹部不快感	1 (0.2)	0.2
上腹部痛	1 (0.2)	0.2
口角口唇炎	1 (0.2)	0.2
腸炎	1 (0.2)	0.2
軟便	1 (0.2)	0.2
食中毒	1 (0.2)	0.2
排便回数増加	1 (0.2)	0.2
胃食道逆流性疾患	1 (0.2)	0.2
口腔内潰瘍形成	1 (0.2)	0.2
口内炎	1 (0.2)	0.2
皮膚および皮下組織障害	26 (4.9)	6.4
ざ瘡	4 (0.8)	0.9

器官別大分類／基本語	ソーテクトツ6mg N=531	
	発現例数(%)	発現率 (/100人・年)
そう痒症	4 (0.8)	0.9
酒さ	4 (0.8)	0.9
蕁麻疹	4 (0.8)	0.9
発疹	3 (0.6)	0.7
ざ瘡様皮膚炎	2 (0.4)	0.5
多汗症	2 (0.4)	0.5
脱毛症	1 (0.2)	0.2
皮膚乾燥	1 (0.2)	0.2
紅斑	1 (0.2)	0.2
乾癬	1 (0.2)	0.2
臨床検査	12 (2.3)	2.9
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	4 (0.8)	0.9
C-反応性蛋白増加	2 (0.4)	0.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	0.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.2)	0.2
血中β-D-グルカン増加	1 (0.2)	0.2
血中免疫グロブリンE増加	1 (0.2)	0.2
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.2)	0.2
血中尿酸増加	1 (0.2)	0.2
好酸球数増加	1 (0.2)	0.2
糸球体濾過率減少	1 (0.2)	0.2
神経系障害	12 (2.3)	2.9
頭痛	10 (1.9)	2.4
浮動性めまい	1 (0.2)	0.2
傾眠	1 (0.2)	0.2
筋骨格系および結合組織障害	6 (1.1)	1.4
背部痛	2 (0.4)	0.5
筋骨格痛	1 (0.2)	0.2
筋肉痛	1 (0.2)	0.2
四肢痛	1 (0.2)	0.2
横紋筋融解症	1 (0.2)	0.2
血液およびリンパ系障害	5 (0.9)	1.2
白血球減少症	4 (0.8)	0.9
好酸球増加症	2 (0.4)	0.5
リンパ球増加症	1 (0.2)	0.2
リンパ球減少症	1 (0.2)	0.2
好中球減少症	1 (0.2)	0.2

国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IM011-046試験) [POETYK PSO-1]の副作用発現状況(続き)

器官別大分類／基本語	ソーテクトツ6mg N=531	
	発現例数(%)	発現率 (/100人・年)
一般・全身障害および 投与部位の状態	5 (0.9)	1.2
疲労	3 (0.6)	0.7
無力症	1 (0.2)	0.2
非心臓性胸痛	1 (0.2)	0.2
発熱	1 (0.2)	0.2
代謝および栄養障害	4 (0.8)	0.9
食欲減退	1 (0.2)	0.7
高血糖	1 (0.2)	0.2
高トリグリセリド血症	1 (0.2)	0.2
食欲亢進	1 (0.2)	0.5
精神障害	4 (0.8)	0.9
気分変化	3 (0.6)	0.7
異常な夢	1 (0.2)	0.2
不安	1 (0.2)	0.2

器官別大分類／基本語	ソーテクトツ6mg N=531	
	発現例数(%)	発現率 (/100人・年)
心臓障害	2 (0.4)	0.5
心筋梗塞	1 (0.2)	0.2
洞性徐脈	1 (0.2)	0.2
肝胆道系障害	1 (0.2)	0.2
肝機能異常	1 (0.2)	0.2
妊娠、産褥および 周産期の状態	1 (0.2)	0.2
自然流産	1 (0.2)	0.2
腎および尿路障害	1 (0.2)	0.2
頻尿	1 (0.2)	0.2
生殖系および乳房障害	1 (0.2)	0.2
前立腺炎	1 (0.2)	0.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.2)	0.2
鼻閉	1 (0.2)	0.2

MedDRA 23.1

海外第Ⅲ相臨床試験(IM011-047試験)[POETYK PSO-2]の副作用発現状況(海外データ)

社内資料:海外第Ⅲ相臨床試験(IM011-047試験)POETYK PSO-2(承認時評価資料)

安全性評価対象例数	833例
副作用発現例数(発現率)	187例(22.4%)
曝露期間で調整した発現率	40.2/100人・年

器官別大分類/基本語	ソーテクトツ6mg N=833	
	発現例数(%)	発現率 (/100人・年)
副作用	187 (22.4)	40.2
感染症および寄生虫症	78 (9.4)	14.8
上咽頭炎	20 (2.4)	3.6
上気道感染	18 (2.2)	3.3
口腔ヘルペス	10 (1.2)	1.8
副鼻腔炎	8 (1.0)	1.4
咽頭炎	6 (0.7)	1.1
単純ヘルペス	4 (0.5)	0.7
気管支炎	3 (0.4)	0.5
毛包炎	3 (0.4)	0.5
外陰膺真菌感染	3 (0.4)	0.5
COVID-19	2 (0.2)	0.4
带状疱疹	2 (0.2)	0.4
インフルエンザ	2 (0.2)	0.4
中耳炎	2 (0.2)	0.4
鼻炎	2 (0.2)	0.4
扁桃炎	2 (0.2)	0.4
尿路感染	2 (0.2)	0.4
ウイルス性上気道感染	2 (0.2)	0.4
蜂巣炎	1 (0.1)	0.2
膀胱炎	1 (0.1)	0.2
眼感染	1 (0.1)	0.2
胃腸炎	1 (0.1)	0.2
ウイルス性胃腸炎	1 (0.1)	0.2
麦粒腫	1 (0.1)	0.2
眼带状疱疹	1 (0.1)	0.2
外耳炎	1 (0.1)	0.2
肺炎	1 (0.1)	0.2
クラミジア性肺炎	1 (0.1)	0.2
マイコプラズマ性肺炎	1 (0.1)	0.2
気道感染	1 (0.1)	0.2
皮膚カンジダ	1 (0.1)	0.2
細菌性扁桃炎	1 (0.1)	0.2
ウイルス感染	1 (0.1)	0.2
胃腸障害	38 (4.6)	7.0
下痢	15 (1.8)	2.7
アフタ性潰瘍	7 (0.8)	1.3
悪心	7 (0.8)	1.3
腹痛	3 (0.4)	0.5
上腹部痛	3 (0.4)	0.5

器官別大分類/基本語	ソーテクトツ6mg N=833	
	発現例数(%)	発現率 (/100人・年)
消化不良	3 (0.4)	0.5
鼓腸	3 (0.4)	0.5
嘔吐	3 (0.4)	0.5
腹部不快感	1 (0.1)	0.2
便秘	1 (0.1)	0.2
心窩部不快感	1 (0.1)	0.2
軟便	1 (0.1)	0.2
胃食道逆流性疾患	1 (0.1)	0.2
歯肉出血	1 (0.1)	0.2
血便排泄	1 (0.1)	0.2
口内炎	1 (0.1)	0.2
舌障害	1 (0.1)	0.2
皮膚および皮下組織障害	37 (4.4)	6.8
ざ瘡	8 (1.0)	1.4
乾癬	7 (0.8)	1.3
発疹	5 (0.6)	0.9
蕁麻疹	4 (0.5)	0.7
湿疹	3 (0.4)	0.5
そう痒症	2 (0.2)	0.4
酒さ	2 (0.2)	0.4
脱毛症	1 (0.1)	0.2
滴状乾癬	1 (0.1)	0.2
口囲皮膚炎	1 (0.1)	0.2
点状出血	1 (0.1)	0.2
炎症後色素沈着変化	1 (0.1)	0.2
丘疹性皮膚疹	1 (0.1)	0.2
そう痒性皮膚疹	1 (0.1)	0.2
脂漏性皮膚炎	1 (0.1)	0.2
皮膚灼熱感	1 (0.1)	0.2
皮膚変色	1 (0.1)	0.2
皮膚病変	1 (0.1)	0.2
皮膚臭異常	1 (0.1)	0.2
尋常性白斑	1 (0.1)	0.2
臨床検査	28 (3.4)	5.1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	10 (1.2)	1.8
血中クレアチニン増加	2 (0.2)	0.4
血中免疫グロブリンE増加	2 (0.2)	0.4
血中リン減少	2 (0.2)	0.4
糸球体濾過率減少	2 (0.2)	0.4

海外第Ⅲ相臨床試験(IM011-047試験)[POETYK PSO-2]の副作用発現状況(海外データ)(続き)

器官別大分類/基本語	ソーテイクツ6mg N=833		器官別大分類/基本語	ソーテイクツ6mg N=833	
	発現例数(%)	発現率 (/100人・年)		発現例数(%)	発現率 (/100人・年)
好中球数増加	2 (0.2)	0.4	血液およびリンパ系障害	9 (1.1)	1.6
白血球数増加	2 (0.2)	0.4	白血球減少症	4 (0.5)	0.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.1)	0.2	リンパ球減少症	3 (0.4)	0.5
血中ビリルビン増加	1 (0.1)	0.2	好中球減少症	2 (0.2)	0.4
血中非抱合ビリルビン増加	1 (0.1)	0.2	内出血発生の増加傾向	1 (0.1)	0.2
血中コレステロール増加	1 (0.1)	0.2	リンパ節症	1 (0.1)	0.2
血中ブドウ糖減少	1 (0.1)	0.2	呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (1.0)	1.4
血中トリグリセリド増加	1 (0.1)	0.2	咳嗽	3 (0.4)	0.5
血中尿酸増加	1 (0.1)	0.2	口腔咽頭痛	3 (0.4)	0.5
C-反応性蛋白増加	1 (0.1)	0.2	カタル	1 (0.1)	0.2
好酸球数増加	1 (0.1)	0.2	湿性咳嗽	1 (0.1)	0.2
肝酵素上昇	1 (0.1)	0.2	鼻漏	1 (0.1)	0.2
リンパ球数減少	1 (0.1)	0.2	副鼻腔痛	1 (0.1)	0.2
リンパ球数増加	1 (0.1)	0.2	精神障害	6 (0.7)	1.1
トランスアミナーゼ上昇	1 (0.1)	0.2	不眠症	4 (0.5)	0.7
体重増加	1 (0.1)	0.2	抑うつ気分	1 (0.1)	0.2
神経系障害	20 (2.4)	3.6	うつ病	1 (0.1)	0.2
頭痛	13 (1.6)	2.3	リビドー減退	1 (0.1)	0.2
健忘	1 (0.1)	0.2	自殺念慮	1 (0.1)	0.2
浮動性めまい	1 (0.1)	0.2	代謝および栄養障害	5 (0.6)	0.9
異常感覚	1 (0.1)	0.2	食欲減退	2 (0.2)	0.4
顔面麻痺	1 (0.1)	0.2	脱水	1 (0.1)	0.2
顔面痙攣	1 (0.1)	0.2	高脂血症	1 (0.1)	0.2
錯感覚	1 (0.1)	0.2	低血糖	1 (0.1)	0.2
坐骨神経痛	1 (0.1)	0.2	腎および尿路障害	5 (0.6)	0.9
傾眠	1 (0.1)	0.2	急性腎障害	1 (0.1)	0.2
一般・全身障害および 投与部位の状態	13 (1.6)	2.3	腎結石症	1 (0.1)	0.2
疲労	5 (0.6)	0.9	多尿	1 (0.1)	0.2
無力症	1 (0.1)	0.2	蛋白尿	1 (0.1)	0.2
胸痛	1 (0.1)	0.2	腎機能障害	1 (0.1)	0.2
冷感	1 (0.1)	0.2	耳および迷路障害	3 (0.4)	0.5
全身健康状態悪化	1 (0.1)	0.2	回転性めまい	3 (0.4)	0.5
インフルエンザ様疾患	1 (0.1)	0.2	血管障害	3 (0.4)	0.5
小結節	1 (0.1)	0.2	高血圧	3 (0.4)	0.5
非心臓性胸痛	1 (0.1)	0.2	心臓障害	2 (0.2)	0.4
末梢性浮腫	1 (0.1)	0.2	心房細動	1 (0.1)	0.2
発熱	1 (0.1)	0.2	心室性期外収縮	1 (0.1)	0.2
筋骨格系および結合組織障害	10 (1.2)	1.8	眼障害	2 (0.2)	0.4
関節痛	2 (0.2)	0.4	霰粒腫	1 (0.1)	0.2
背部痛	2 (0.2)	0.4	眼そう痒症	1 (0.1)	0.2
筋肉痛	2 (0.2)	0.4	流涙増加	1 (0.1)	0.2
乾癬性関節症	2 (0.2)	0.4	免疫系障害	1 (0.1)	0.2
筋痙攣	1 (0.1)	0.2	過敏症	1 (0.1)	0.2
頸部痛	1 (0.1)	0.2	生殖系および乳房障害	1 (0.1)	0.2
			勃起不全	1 (0.1)	0.2

MedDRA 23.1

国内第Ⅲ相臨床試験 (IM011-066試験) [POETYK PSO-4]の副作用発現状況

社内資料：国内第Ⅲ相臨床試験 (IM011-066試験) [POETYK PSO-4] (承認時評価資料)

尋常性乾癬	63例
膿疱性乾癬	3例
乾癬性紅皮症	8例
安全性評価対象例数合計	74例
副作用発現例数(発現率)合計	19例(25.7%)

器官別大分類／基本語	尋常性乾癬 N=63	膿疱性乾癬 N=3	乾癬性紅皮症 N=8	合計 N=74
	発現例数(%)	発現例数	発現例数	発現例数(%)
副作用	15 (23.8)	1	3	19 (25.7)
皮膚および皮下組織障害	4 (6.3)	1	2	7 (9.5)
ざ瘡	0	1	1	2 (2.7)
皮膚嚢腫	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
接触皮膚炎	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
乾癬様皮膚炎	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
光線過敏性反応	0	0	1	1 (1.4)
そう痒症	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
感染症および寄生虫症	5 (7.9)	1	0	6 (8.1)
上咽頭炎	3 (4.8)	0	0	3 (4.1)
毛包炎	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
せつ	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
胃腸炎	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
単純ヘルペス	0	1	0	1 (1.4)
肺炎	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
扁桃炎	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
胃腸障害	3 (4.8)	1	1	5 (6.8)
口内炎	3 (4.8)	1	0	4 (5.4)
便秘	0	0	1	1 (1.4)
臨床検査	3 (4.8)	0	0	3 (4.1)
好酸球数増加	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
肝酵素上昇	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
好中球数減少	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1	0	1 (1.4)
末梢性浮腫	0	1	0	1 (1.4)
代謝および栄養障害	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
高血糖	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
乾癬性関節症	1 (1.6)	0	0	1 (1.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	0	0	1	1 (1.4)
良性毛包腫瘍	0	0	1	1 (1.4)

MedDRA 23.1

13. 過量投与

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]

■ 解説 ■

デュークラバシチニブに特有の過量投与に対する対処方法は設定されていませんが、血液透析中の末期腎不全の被験者で、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%であったことから、透析によりデュークラバシチニブはほとんど除去されない旨の情報提供のため設定しました。

14. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

■ 解説 ■

14.1.1 PTP包装の誤飲事故防止のため、「新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の作成にあたってのQ&Aについて」(平成31年1月17日付け日薬連発第54号日本製薬団体連合会安全性委員会通知) No. 44に則り、設定しました。

15. その他の注意

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

15.1.2 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。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]

■ 解説 ■

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ため設定しました。

臨床試験において免疫抑制剤は併用禁止とされていました。また、本剤と光線療法は長期臨床試験においてのみ併用可能でしたが、併用した場合の安全性及び有効性を適切なデザインで評価した試験はありません。

15.1.2 悪性腫瘍の発現における本剤との関連性は明らかではありませんが、本剤の臨床試験において悪性腫瘍の発現が報告されたことから、本剤の悪性腫瘍 (非黒色腫皮膚癌を除く) の発現状況を記載しました。

TYK2阻害剤 薬価基準未収載

ソーティクツ錠 6mg

劇薬 処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

一般名：デュークラバシチニブ SOTYKTU.

承認番号	30400AMX00412000
薬価収載	未収載
販売開始	—
貯法	室温保存
有効期間	36箇月

1. 警告

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性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、本剤の有用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の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]

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. 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

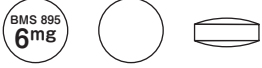
- 2.1 重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕[1.1、1.2、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]
- 2.2 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕[1.1、8.2、9.1.1、9.1.2 参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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（部分ケン化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、三酸化鉄、黄色三酸化鉄

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	厚さ	重さ	
約8.1mm	約4.1mm	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

5. 効能又は効果に関連する注意

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

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ため、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グ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 带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、結核を活性化させるおそれがある。
 - (2) 結核の既往歴を有する患者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
 - ・インターフェロング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。本剤併用時の血中濃度が上昇し、副作用が強くなるおそれがある。[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比較で臨床曝露量の約266倍（ラット）及び約20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）。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比較で臨床曝露量の約110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。
- 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（0.2%）
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]
- 11.2 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	带状疱疹
胃腸障害		口腔潰瘍	
皮膚及び皮下組織障害		掻痒様皮疹	毛包炎
臨床検査		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
 - 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。
 - 15.1.2 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タ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。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]

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〕

上記のD.I.は2022年9月作成（第1版）の製品添付文書に基づいて作成したものです。
その他の詳細につきましては、電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

®：登録商標

製造販売元 **ブリistol・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

●文献請求先及び問い合わせ先
ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社 メディカル情報グループ
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-2-1 TEL.0120-093-507

製造販売元

ブリストル・マイヤーズ スクイブ 株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-2-1

【文献請求先及び問い合わせ先】

メディカル情報グループ

TEL：0120-093-507(9:00～17:30／土日祝日および当社休業日を除く)