

	<p>合は、本剤 30 mg BID 群で 0.8% (9/1184 名)、プラセボ群で 0.2% (1/418 名) であった。また、5%を超え 10%以下の減少は、本剤 30 mg BID 群で 11.7% (132/1127 名)、プラセボ群で 4.7% (18/382 名) であり、10%を超える体重減少は、本剤 30 mg BID 群で 2.0% (22/1127 名)、プラセボ群で 0.8% (3/382 名) であった。208 週を超える長期投与では、本剤 30 mg BID 群で 5%を超え 10%以下の体重減少は 14.4% (163/1133 名)、10%を超える体重減少は 7.1% (80/1133 名) であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>外国 PsA-P3 試験 (併合：0-16 週) において、有害事象として体重減少の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.9% (9/973 名)、プラセボ群で 0.3% (2/671 名) であった。また、5%を超え 10%以下の体重減少は、本剤 30 mg BID 群で 4.1% (35/857 名)、プラセボ群で 2.0% (13/665 名) であり、10%を超える体重減少は、本剤 30 mg BID 群で 0.8% (7/857 名)、プラセボ群で 0.2% (1/665 名) であった。208 週を超える長期投与で 5%を超え 10%以下の体重減少は、本剤 30 mg BID 群で 13.2% (126/957 名) であり、10%を超える体重減少は、本剤 30 mg BID 群で 6.8% (65/957 名) であった。</li> <li>他の PDE4 阻害薬 (国内未承認) において体重減少が報告されている。</li> </ul> <p>臨床的な影響については不明であるものの、臨床試験において体重減少が認められていること、類薬でも体重減少が報告されていることから、重要な潜在的リスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>追加の医薬品安全性監視活動： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、体重減少の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動：添付文書のその他の副作用に記載し、注意喚起する。</li> <li>追加のリスク最小化活動： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資料の作成</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者等に対し、体重減少に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
<p>血管炎</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>国内 PSOR-011 試験 (プラセボ対照期間：0-16 週) において、血管炎の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0% (0/85 名)、及びプラセボ群で 1.2% (1/84 名) であった。同試験の長期投与期間 (0-72 週) で、本剤 30 mg BID 群 (120 名) で血管炎の報告はなかった。</li> <li>外国 PsA-P3 試験 (併合) において、血管炎の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.1% (1/973 名：投与開始約 1 年後に軽度の皮膚血管炎)、プラセボ群で 0% (0/671 名) であった。</li> <li>げっ歯類での試験において、本剤を含む PDE4 阻害薬 (国内未承認) を投与した場</li> </ul>

	<p>合に、血管周囲に炎症性の組織病理学的病変が認められた。本剤ではげっ歯類以外で血管炎が認められなかったが、他の PDE4 阻害薬（国内未承認）ではげっ歯類以外でも血管炎が認められている（Hanton, 2008; Losco, 2004）。</p> <p>外国臨床試験において血管炎が認められていること、非臨床試験成績より本剤が血管炎を引き起こす可能性は否定できないことから、重要な潜在的リスクに設定した。</p> <p><b>【参考文献】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hanton G, Sobry C, Daguès N, Provost JP, Le Net JL, Comby P, et al. Characterisation of the vascular and inflammatory lesions induced by the PDE4 inhibitor CI-1044 in the dog. Toxicol Lett 2008;179(1):15-22.</li> <li>• Losco PE, Evans EW, Barat SA, Blackshear PE, Reyderman L, Fine JS, et al. The toxicity of SCH 351591, a novel phosphodiesterase-4 inhibitor, in Cynomolgus monkeys. Toxicol Pathol 2004;32(3):295-308.</li> </ul>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>• 追加の医薬品安全性監視活動： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 使用成績調査</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、血管炎の発現状況を詳細に把握し、必要な安全対策を実施するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動は、実施しない。</li> <li>• 追加のリスク最小化活動： <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 医療関係者向け資材の作成</li> </ol> </li> </ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>医療関係者等に対し、血管炎に関する情報提供を行い、本剤の適正使用の推進を行うため。</p>
<p>悪性腫瘍</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 外国 PSOR-P3 試験（併合）において、皮膚癌（メラノーマを除く）の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 1.0%（12/1184 名、1.1/100 人年、主に基底細胞癌）、プラセボ群で 0.2%（1/418 名、0.9/100 人年）であった。固形腫瘍（メラノーマを含む）の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.4%（5/1184 名、0.4/100 人年）、プラセボ群で 0.2%（1/418 名、0.9/100 人年）であった。</li> <li>• 外国 PsA-P3 試験（併合）において、皮膚癌（メラノーマを除く）の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.6%（6/973 名、0.6/100 人年）、及びプラセボ群で 0.4%（3/671 名、1.3/100 人年）であった。固形腫瘍（メラノーマを含む）の発現割合は、本剤 30 mg BID 群で 0.1%（1/973 名、0.1/100 人年）、プラセボ群で 0.1%（1/671 名、0.4/100 人年）であった。</li> </ul> <p>本剤の薬理作用を踏まえると、悪性腫瘍の抑制機構が影響を受ける可能性は否定できず、臨床試験において悪性腫瘍が認められていることから、事象の重篤性に鑑み、重要</p>