

公印省略

6 薬 第 9 9 号 - 3
令和 6 年 5 月 2 4 日

各関係団体の長 殿

福岡県保健医療介護部長
(薬務課監視係)

ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン
（アトピー性皮膚炎に伴うそう痒）の一部改正について及びオマ
リズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（季節
性アレルギー性鼻炎）の一部改正について

このことについて、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長から別添のとおり
通知がありましたので、御了知の上、貴会会員に対して周知をお願いします。

医薬薬審発 0521 第 1 号
令和 6 年 5 月 21 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎に伴うそう痒）の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために「最適使用推進ガイドライン」を作成することとしています。

ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤を既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して使用する際の留意事項については、最適使用推進ガイドラインとして「ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎に伴うそう痒）について」（令和 4 年 5 月 24 日付け薬生薬審発 0524 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対する小児の用法・用量の追加に係る承認事項一部変更が承認されたこと等に伴い、当該ガイドラインを別紙のとおり改正しましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。改正後の「最適使用推進ガイドライン」は、別添参考のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

アトピー性皮膚炎に伴うそう痒の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：ネモリズマブ（遺伝子組換え）</p> <p>対象となる効能又は効果：アトピー性皮膚炎に伴うそう痒（既存治療で効果不十分な場合に限る） 対象となる用法及び用量： <u>＜ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジ＞</u> 通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 60 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 <u>＜ミチーガ皮下注用 30 mg バイアル＞</u> 通常、6 歳以上 13 歳未満の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 30 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 製造販売業者：マルホ株式会社</p> <p><u>注：ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジとミチーガ皮下注用 30 mg バイアルの生物学的同等性は確認されていない。13 歳以上の患者に 60 mg 投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。（6. 投与に際して留意すべき事項 11）参照。</u></p>	<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>ミチーガ錠皮下注用 60 mg（一般名：ネモリズマブ（遺伝子組換え））</u></p> <p>対象となる効能又は効果：アトピー性皮膚炎に伴うそう痒（既存治療で効果不十分な場合に限る） 対象となる用法及び用量：</p> <p>通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 60 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。</p> <p>製造販売業者：マルホ株式会社</p>
<p>2. 本剤の特徴、作用機序 ネモリズマブ（遺伝子組換え）<u>（以下、「本剤」）</u>は、中外製</p>	<p>2. 本剤の特徴、作用機序 <u>ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジ（一般名：ネモリズマブ</u></p>

<p>薬株式会社が創製した、ヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A モノクローナル抗体である。</p> <p>(略)</p>	<p>(遺伝子組換え)、以下「本剤」) は、中外製薬株式会社が創製した、ヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A モノクローナル抗体である。</p> <p>(略)</p>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(略)</p> <p>(1) <u>13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 (M525101-01 試験)</u></p> <p>(略)</p> <p>(2) <u>6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 (M525101-04 試験)</u></p> <p>【試験の概要】</p> <p><u>TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬で効果不十分 (抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬は安全性上の理由から推奨されない場合を除く)、かつ中等度以上のそう痒を有する 6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者 (目標例数 80 例 [各群 40 例]) を対象に、本剤のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対する有効性及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本邦にて実施された。</u></p> <p><u>本試験は投与期 2 期 (Part A : 投与 16 週まで、Part B : 投与 16 週以降 68 週まで) 及び後観察期 (8 週間) から構成され、用法・用量は、Part A では本剤 30 mg 又はプラセボを、Part B では本剤 30 mg を 4 週間隔で皮下投与すると設定され、Part B では直近のかゆみスコアが 1 又は 0 の場合は本剤の休薬が可能とされた。</u></p>	<p>3. 臨床成績</p> <p>(略)</p> <p>国内第Ⅲ相試験 (M525101-01 試験)</p> <p>(略)</p>

保湿外用薬³⁾及びウィーククラスの TCS の使用は試験期間を通して許容された。Part A では、無作為化日 14 日前から投与しているミディアム若しくはストロングクラスの TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定薬剤・固定用法で継続して使用することとされたが、TCS 及び TCI は、皮疹の症状に応じて、減量、TCS のランクダウン、中止及び休薬又は中止後の無作為化時点での TCS の再開が許容された。アトピー性皮膚炎の皮疹が悪化し、有害事象と判定された場合には、医師の判断で救済治療としてミディアムクラス以上の TCS 又は TCI の追加投与が認められた。Part B では、外用治療薬、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬の併用は制限されなかった。

主要評価項目は、投与 16 週時におけるかゆみスコア⁴⁾のベースラインからの変化量と設定された。

対象となる患者は 6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- Hanifin & Rajka のアトピー性皮膚炎診断基準に基づきアトピー性皮膚炎と診断された
- 同意取得日の過去 1 年以内に、アトピー性皮膚炎に対して適切なランクの TCS 又は TCI を固定の用法で 4 週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア⁴⁾3 以上と判断したそう痒が残存していた
- 同意取得日に、以下の a 又は b のいずれかを満たす
 - a. 過去 1 年以内にアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対

して抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定の用法・用量で2週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア3以上と判断したそう痒が残存していた

b. 抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬の投与が安全性上の理由で推奨されない

- 登録日のかゆみスコアが3以上、無作為化日2日前から無作為化日までの3日間のかゆみスコアがすべて2以上、かつ2日以上は3以上
- 無作為化日のEASIスコアが10以上

【結果】

(有効性)

主要評価項目である投与開始16週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量は表6のとおりであり、プラセボ群と本剤群との対比較において統計学的に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証された。また、その他のそう痒及びQOLに関する主な有効性評価項目の成績は表7及び表8のとおりであった。

表6 投与16週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量 (FAS)

(表 略)

表7 そう痒に関する主な有効性評価項目の成績 (FAS)

(表 略)

表 8 QOLに関する主な有効性評価項目の成績 (FAS)

(表 略)

(安全性)

Part Aにおける有害事象は、本剤群 73.9% (34/46 例)、プラセボ群 65.1% (28/43 例) に認められ、主な事象は表 9 のとおりであった。

死亡及び中止に至った有害事象は、認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤群 4.3% (2/46 例) に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

副作用は、本剤群 19.6% (9/46 例)、プラセボ群 4.7% (2/43 例) に認められた。

表 9 いずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象 (Part A、安全性解析対象集団)

(表 略)

全投与期間における有害事象は 93.3% (83/89 例) に認められ、主な事象は表 10 のとおりであった。

死亡は、認められなかった。

重篤な有害事象は 3.4% (3/89 例) に認められ、このうち 1 例 (膿痂疹) については、治験薬との因果関係が否定されなかった。

中止に至った有害事象は、1.1% (1/89 例) に認められた。

副作用は、29.2% (26/89 例) に認められた。

<p>表 10 3 例以上に認められた有害事象（全試験期間、安全性解析対象集団）</p> <p>（表 略）</p>	
<p>4. 施設について</p> <p>（略）</p> <p>① 施設について</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>本剤の投与対象はEASIスコアやかゆみ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に伴う一定以上の重症度のそう痒を有する患者となることから、アトピー性皮膚炎及びアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に関する適正な重症度評価ができることが重要である。</u>このため、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）を熟知し、本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）が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。 <p>（略）</p>	<p>4. 施設について</p> <p>（略）</p> <p>① 施設について</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 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）を熟知し、本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）が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。 <p>（略）</p>
<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>本剤はアトピー性皮膚炎に伴うそう痒を治療する薬剤であることに留意するとともに、患者又はその保護者に対してもその旨を説明し、患者又はその保護者が理解したことを確認してから投与すること（「6. 投与に際して留意すべき事項」参照）。</p> <p>【患者選択について】</p>	<p>5. 投与対象となる患者</p> <p>本剤はアトピー性皮膚炎に伴うそう痒を治療する薬剤であることに留意するとともに、患者に対してもその旨を説明し、患者が理解したことを確認してから投与すること（「6. 投与に際して留意すべき事項」参照）。</p> <p>【患者選択について】</p>

投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する 6 歳以上 の患者で、そう痒について各対象スコアによる評価が適切に実施できる患者であることを確認する。

- ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている
- ② アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで推奨される TCS (ストロングクラス以上)、TCI 等による適切な外用治療を 4 週間以上継続し、かつ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を 2 週間以上継続して実施しても、以下のいずれの基準も満たすアトピー性皮膚炎に伴うそう痒が本剤投与開始 2 日前から本剤投与開始までの 3 日間持続している*。

【13 歳以上の患者】

- そう痒 VAS が 50 以上又はそう痒 NRS が 5 以上
- かゆみスコアが 3 以上

【6 歳以上 13 歳未満の患者】

- かゆみスコアが 3 以上

- ③ EASI スコア 10 以上

* 過敏症・禁忌のため、TCS、TCI、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬による治療が不適切な場合は、当該治療を併用する必要はない。

<そう痒 VAS>

かゆみについて、最大値を 100 とした直線の左端を「0 : かゆみなし」、右端を「100 : 想像されうる最悪のかゆみ」として、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を直線上で評価したス

投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する 6 歳以上の患者であることを確認する。

- ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている
- ② アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで推奨される TCS (ストロングクラス以上)、TCI 等による適切な外用治療を 4 週間以上継続し、かつ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を 2 週間以上継続して実施しても、以下のいずれの基準も満たすアトピー性皮膚炎に伴うそう痒が本剤投与開始 2 日前から本剤投与開始までの 3 日間持続している。(ただし、過敏症・禁忌のため、ステロイド外用薬、カルシニューリン阻害外用薬、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬による治療が不適切な場合は、当該治療を併用する必要はない)

- そう痒 VAS が 50 以上又はそう痒 NRS が 5 以上
- かゆみスコアが 3 以上

- ③ EASI スコア 10 以上

<そう痒 VAS>

かゆみについて、最大値を 100 とした直線の左端を「0 : かゆみなし」、右端を「100 : 想像されうる最悪のかゆみ」として、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を直線上で評価したス

<p>コア</p> <p><そう痒 NRS> かゆみについて、「0：かゆみなし」から「10：想像されうる最悪のかゆみ」の 11 段階で、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を評価したスコア</p> <p><かゆみスコア> 過去 24 時間におけるかゆみの程度を患者が評価したスコア。日中（昼）と夜間（夜）のスコアが異なる場合、高い方のスコアを選択する。 <u>【13 歳以上の患者】</u> （表 略） <u>【6 歳以上 13 歳未満の患者】</u> （表 略）</p> <p>（略）</p>	<p>コア</p> <p><そう痒 NRS> かゆみについて、「0：かゆみなし」から「10：想像されうる最悪のかゆみ」の 11 段階で、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を評価したスコア</p> <p><かゆみスコア> 過去 24 時間におけるそう痒の程度を患者が評価したスコア。日中と夜間のスコアが異なる場合、高い方のスコアを選択する。 （表 略）</p> <p>（略）</p>
<p>6. 投与に際して留意すべき事項 （略）</p> <p>7) 以下の点について患者に対して説明し、患者又はその保護者が理解したことを確認したうえで投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。 ・ そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。 <p>（略）</p>	<p>6. 投与に際して留意すべき事項 （略）</p> <p>7) 以下の点について患者に対して説明し、患者が理解したことを確認したうえで投与すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。 ・ そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。 <p>（略）</p>

<p><u>11) ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジとミチーガ皮下注用 30 mg バイアルの生物学的同等性は確認されていない。13 歳以上の患者に 60 mg 投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。</u></p> <p><u>12) ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジの自己投与 (13 歳以上の患者) に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。</u></p> <p><u>参考文献)</u></p> <p><u>1. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021 (公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会 編)</u></p>	<p><u>11) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。</u></p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------

別記

公益社団法人日本医師会

日本医学会

公益社団法人日本皮膚科学会

一般社団法人日本アレルギー学会

公益社団法人日本小児科学会

一般社団法人日本小児アレルギー学会

日本臨床皮膚科医会

公益社団法人日本薬剤師会

一般社団法人日本病院薬剤師会

マルホ株式会社

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

各地方厚生局

参考

最適使用推進ガイドライン
ネモリズマブ（遺伝子組換え）
～アトピー性皮膚炎に伴うそう痒～

令和4年5月（令和6年5月改訂）
（厚生労働省）

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P13
5. 投与対象となる患者	P15
6. 投与に際して留意すべき事項	P17

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針2016（平成28年6月2日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本皮膚科学会、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本小児アレルギー学会、公益社団法人日本小児科学会及び日本臨床皮膚科医会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：ネモリズマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：アトピー性皮膚炎に伴うそう痒（既存治療で効果不十分な場合に限り）

対象となる用法及び用量：＜ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジ＞

通常、成人及び13歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として1回60 mgを4週間の間隔で皮下投与する。

＜ミチーガ皮下注用 30 mg バイアル＞

通常、6歳以上13歳未満の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として1回30 mgを4週間の間隔で皮下投与する。

製造販売業者：マルホ株式会社

注：ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジとミチーガ皮下注用 30 mg バイアルの生物学的同等性は確認されていない。13歳以上の患者に60 mg投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。（6. 投与に際して留意すべき事項 11）参照）。

2. 本剤の特徴、作用機序

ネモリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、中外製薬株式会社が創製した、ヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A モノクローナル抗体である。

IL-31 は主に活性化した T 細胞から産生されるサイトカインで、アトピー性皮膚炎のそう痒に関与することが知られている（Nat Immunol 2004; 5: 752-60、Nat Commun 2017; 8: 13946、N Engl J Med 2017; 376: 826-35）。本剤は IL-31 受容体 A に結合し、IL-31 受容体 A を介したシグナル伝達を阻害することから、アトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して治療効果を示すことが期待される。

3. 臨床成績

製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。なお、ステロイド外用薬(以下、「TCS」)については、本邦における分類を示す。

(1) 13歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 (M525101-01 試験)

【試験の概要】

ストロングクラス以上の TCS 若しくはカルシニューリン阻害外用薬 (以下、「TCI」) 及び抗ヒスタミン薬若しくは抗アレルギー薬で効果不十分、又はこれらの薬剤が安全性上の理由から推奨されず、かつ中等度以上のそう痒を有するアトピー性皮膚炎患者 (目標例数 204 例 [本剤群 136 例、プラセボ群 68 例]) を対象に、本剤の有効性及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実施された。

本試験は 2 期 (Part A : 投与 16 週まで、Part B : 投与 16 週以降 68 週まで) から構成され、用法・用量は、Part A では本剤 60 mg 又はプラセボを、Part B では本剤 60 mg を 4 週間隔で皮下投与すると設定された。アトピー性皮膚炎に対する併用治療は、全身性治療薬 (ステロイド薬及び免疫抑制薬) 及びベリーストロングクラス以上の TCS はベースラインの 4 週間前から、睡眠薬はベースラインの 2 週間前から中止することとされ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬はベースラインの 2 週間前以降の投与開始、薬剤変更及び用法・用量の変更は禁止された。ベースラインの 4 週間以上前から Part A までストロングクラスの TCS 又は TCI を併用することとされ、無作為化以降に、アトピー性皮膚炎の悪化の有害事象が認められた場合は、医師の判断に基づきベリーストロングクラス以上の TCS による救済治療が許容された。Part B では、外用治療薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬及び睡眠薬の併用は制限されなかった。

主要評価項目は、投与 16 週時におけるそう痒 VAS²⁾のベースラインからの変化率と設定された。

対象となる患者は 13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- Hanifin & Rajka のアトピー性皮膚炎診断基準に基づきアトピー性皮膚炎と診断された
- 同意取得時に以下の a 又は b のいずれかを満たす
 - a : アトピー性皮膚炎に対してストロングクラス以上の TCS 又は TCI を 4 週間以上継続投与しても、そう痒が残存 (かゆみスコア²⁾3 以上と医師が判断) した治療歴を有する
 - b : 過敏症・禁忌等のため TCS 又は TCI による外用治療が不適切
- 同意取得時に以下の a 又は b のいずれかを満たす
 - a : アトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を 2 週間以上継続投与しても効果不十分 (かゆみスコア 3 以上と医師が判断) であった治療歴を有する
 - b : 過敏症・禁忌等のため抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療が不適切
- 登録日及び無作為化 2 日前から 3 日間のそう痒 VAS がすべて 50 以上

¹⁾ 無作為化以降は、減量 (投与間隔の拡大、1 日の投与回数の減少等)・中止、及び減量・中止後の増量・再開 (無作為化時の用法・用法を上限とする) は可能とされた。また、保湿剤及びミディアムクラス以下の TCS の併用も可能とされた。

²⁾ そう痒 VAS 及びかゆみスコアについては、「5. 投与対象となる患者」参照

- かゆみスコアが登録日で3以上、無作為化2日前から3日間ですべて2以上、かつそのうち2日以上は3以上
- 無作為化日のEASIスコアが10以上

【結果】

(有効性)

主要評価項目である投与16週時におけるそう痒VASのベースラインからの変化率は表1のとおりであり、プラセボ群と本剤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本剤群の優越性が検証された。また、その他のそう痒及びQOLに関する主な有効性評価項目の成績は表2及び表3のとおりであった。

表1 そう痒VASの成績 (FAS、OC)

	本剤群	プラセボ群
ベースライン	74.92±10.48 (143)	75.30±10.46 (72)
投与16週時	39.91±21.24 (116)	56.76±21.42 (55)
ベースラインからの変化率 ^{a)}	-42.84±2.57	-21.39±3.61
プラセボ群との差 ^{a)} [95%CI] 両側p値 ^{b)}	-21.45 [-30.19, -12.71] <0.0001	

平均値±標準偏差(例数)、**太字斜体部: 最小二乗平均値 [±標準誤差]**、変化率: %

a) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用を固定効果、そう痒VASのベースライン値を共変量、無構造の共分散構造を仮定したMMRM

b) 有意水準両側5%

表2 そう痒に関する主な有効性評価項目の成績 (全期間 FAS)

	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群
そう痒 VAS [平均値±標準偏差 (例数)、OC]				
ベースラインからの変化率	4 週	-33.11±26.02 (134)	-13.38±17.89 (67)	—
	8 週	-38.40±28.94 (125)	-18.33±21.80 (65)	—
	16 週	-45.38±29.32 (115)	-24.13±27.55 (55)	—
	32 週	-58.37±27.09 (114)	—	-54.55±27.95 (55)
	52 週	-64.31±25.26 (112)	—	-65.12±24.41 (52)
	68 週	-65.87±25.61 (109)	—	-69.46±22.93 (52)
そう痒 VAS [% (例数)、NRI]				
50%以上改善した被験者の割合	4 週	23.7 (33/139)	4.5 (3/67)	—
	8 週	31.7 (44/139)	9.0 (6/67)	—
	16 週	34.5 (48/139)	14.9 (10/67)	—
	32 週	48.9 (68/139)	—	50.7 (34/67)
	52 週	56.8 (79/139)	—	62.7 (42/67)
	68 週	59.0 (82/139)	—	62.7 (42/67)
75%以上改善した被験者の割合	4 週	8.6 (12/139)	0 (0/67)	—
	8 週	10.8 (15/139)	1.5 (1/67)	—
	16 週	15.1 (21/139)	4.5 (3/67)	—
	32 週	26.6 (37/139)	—	23.9 (16/67)
	52 週	33.1 (46/139)	—	32.8 (22/67)
	68 週	33.1 (46/139)	—	37.3 (25/67)
90%以上改善した被験者の割合	4 週	1.4 (2/139)	0 (0/67)	—
	8 週	3.6 (5/139)	0 (0/67)	—
	16 週	6.5 (9/139)	3.0 (2/67)	—
	32 週	8.6 (12/139)	—	6.0 (4/67)
	52 週	14.4 (20/139)	—	7.5 (5/67)
	68 週	14.4 (20/139)	—	14.9 (10/67)
かゆみスコア [% (例数)、NRI]				
1 以下を達成した被験者の割合	4 週	10.1 (14/139)	0 (0/67)	—
	8 週	15.1 (21/139)	3.0 (2/67)	—
	16 週	17.3 (24/139)	6.0 (4/67)	—
	32 週	33.1 (46/139)	—	25.4 (17/67)
	52 週	40.3 (56/139)	—	37.3 (25/67)
	68 週	39.6 (55/139)	—	43.3 (29/67)
そう痒 NRS [% (例数)、NRI]				
4 ポイント以上改善した被験者の割合	4 週	19.4 (27/139)	1.5 (1/67)	—
	8 週	28.8 (40/139)	6.0 (4/67)	—
	16 週	32.4 (45/139)	13.4 (9/67)	—
	32 週	46.8 (65/139)	—	47.8 (32/67)
	52 週	49.6 (69/139)	—	55.2 (37/67)
	68 週	51.1 (71/139)	—	61.2 (41/67)

— : 該当なし

全期間 FAS : FAS のうち Part B に移行しなかった 9 例 (本剤群 4 例、プラセボ群 5 例) を除外した集団 (本剤群 139 例、プラセボ群 : 67 例)

表3 QOLに関する主な有効性評価項目の成績（全期間 FAS）

	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群	
DLQI (OC) (16歳以上)	ベースライン	12.4±5.4 (132)	12.2±5.5 (65)	—	
	4週	7.4±5.5 (134)	9.8±6.0 (65)	—	
	8週	7.4±5.2 (134)	9.7±5.6 (65)	—	
	16週	6.6±4.9 (134)	8.9±5.8 (65)	—	
	32週	4.7±3.8 (128)	—	5.7±4.9 (64)	
	44週	4.6±4.0 (129)	—	4.7±3.9 (62)	
	68週	3.9±3.6 (128)	—	4.4±3.8 (62)	
	4以下を達成した 被験者の割合 (NRI) (ベースラインのDLQIが 5以上の被験者対象)	4週	33.6 (42/125)	17.5 (11/63)	—
		8週	32.8 (41/125)	17.5 (11/63)	—
		16週	40.0 (50/125)	23.8 (15/63)	—
		32週	53.6 (67/125)	—	49.2 (31/63)
		44週	54.4 (68/125)	—	54.0 (34/63)
		68週	64.8 (81/125)	—	55.6 (35/63)
	4ポイント以上改善した 被験者の割合 (NRI) (ベースラインのDLQIが 4以上の被験者対象)	4週	64.3 (83/129)	40.6 (26/64)	—
		8週	62.8 (81/129)	42.2 (27/64)	—
		16週	68.2 (88/129)	53.1 (34/64)	—
		32週	75.2 (97/129)	—	71.9 (46/64)
		44週	72.1 (93/129)	—	82.8 (53/64)
68週		79.8 (103/129)	—	76.6 (49/64)	
CDLQI (OC) (16歳未満)	ベースライン	11.2±6.6 (5)	3, 6 (2)	—	
	4週	5.2±3.0 (5)	6, 7 (2)	—	
	8週	4.6±3.0 (5)	6, 12 (2)	—	
	16週	4.2±4.2 (5)	9, 10 (2)	—	
	32週	2.5±2.1 (4)	—	4, 4 (2)	
	44週	1.5±1.9 (4)	—	5, 5 (2)	
	68週	1.0±1.4 (4)	—	2, 6 (2)	
ISIが7以下を達成した 被験者の割合 (NRI) (ベースラインのISIが 8以上の被験者対象)	4週	41.0 (43/105)	17.3 (9/52)	—	
	8週	44.8 (47/105)	13.5 (7/52)	—	
	16週	56.2 (59/105)	21.2 (11/52)	—	
	32週	57.1 (60/105)	—	42.3 (22/52)	
	44週	56.2 (59/105)	—	53.8 (28/52)	
	68週	61.0 (64/105)	—	55.8 (29/52)	

平均値±標準偏差 (例数) [2例の場合は観測値を記載] 又は% (例数)、—:該当なし

(安全性)

Part Aにおける有害事象は、本剤群 70.6% (101/143 例)、プラセボ群 70.8% (51/72 例) に認められ、主な事象は表 4 のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤群 2.1% (3/143 例)、プラセボ群 2.8% (2/72 例) に認められ、このうち本剤群 2 例 (菌血症、円形脱毛症/メニエール病) については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は、本剤群 2.1% (3/143 例) に認められた。

副作用は、本剤群 37.1% (53/143 例)、プラセボ群 22.2% (16/72 例) に認められた。

表4 いずれかの群で2%以上認められた有害事象 (Part A、安全性解析対象集団)

事象名	本剤群 (143 例)	プラセボ群 (72 例)	事象名	本剤群 (143 例)	プラセボ群 (72 例)
アトピー性皮膚炎	33 (23.1)	15 (20.8)	挫傷	3 (2.1)	0
上咽頭炎	18 (12.6)	11 (15.3)	血中尿酸増加	3 (2.1)	0
サイトカイン異常	10 (7.0)	0	好酸球数増加	3 (2.1)	0
血中CPK 増加	5 (3.5)	1 (1.4)	異汗性湿疹	3 (2.1)	0
発熱	4 (2.8)	2 (2.8)	蕁麻疹	3 (2.1)	0
インフルエンザ	4 (2.8)	2 (2.8)	ざ瘡	2 (1.4)	3 (4.2)
上気道の炎症	4 (2.8)	2 (2.8)	蜂巣炎	2 (1.4)	2 (2.8)
倦怠感	4 (2.8)	1 (1.4)	腹部不快感	1 (0.7)	2 (2.8)
頭痛	4 (2.8)	1 (1.4)	便秘	1 (0.7)	2 (2.8)
末梢性浮腫	4 (2.8)	0	季節性アレルギー	0	2 (2.8)
接触皮膚炎	4 (2.8)	0	爪囲炎	0	2 (2.8)
下痢	3 (2.1)	2 (2.8)	変形性脊椎症	0	2 (2.8)
齲歯	3 (2.1)	0	例数 (%)		

また、全投与期間での本剤投与例における有害事象の発現割合は96.2% (202/210 例) であり、主な事象は表5 のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は8.6% (18/210 例) に認められ、このうち6 例 (菌血症、カポジ水痘様発疹/菌血症、肺炎、円形脱毛症/メニエール病、剥脱性皮膚炎、蜂巣炎) については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は10.5% (22/210 例) 、副作用は58.1% (122/210 例) に認められた。

表5 5%以上認められた有害事象 (全投与期間、安全性解析対象集団)

事象名	本剤群投与例 (210 例)	事象名	本剤群投与例 (210 例)
上咽頭炎	70 (33.3)	上気道の炎症	15 (7.1)
アトピー性皮膚炎	52 (24.8)	接触皮膚炎	15 (7.1)
血中CPK 増加	22 (10.5)	頭痛	13 (6.2)
ざ瘡	20 (9.5)	発熱	13 (6.2)
蕁麻疹	20 (9.5)	サイトカイン異常	12 (5.7)
インフルエンザ	17 (8.1)	下痢	12 (5.7)
齲歯	16 (7.6)	挫傷	11 (5.2)
胃腸炎	15 (7.1)	蜂巣炎	11 (5.2)

例数 (%)

(2) 6歳以上13歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 (M525101-04 試験)

【試験の概要】

TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬で効果不十分 (抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬は安全性上の理由から推奨されない場合を除く)、かつ中等度以上のそう痒を有する 6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者 (目標例数 80 例 [各群 40 例]) を対象に、本剤のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対する有効性及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本邦にて実施された。

本試験は投与期 2 期 (Part A : 投与 16 週まで、Part B : 投与 16 週以降 68 週まで) 及び後観察期 (8 週間) から構成され、用法・用量は、Part A では本剤 30 mg 又はプラセボを、Part B では本剤 30 mg を 4 週間隔で皮下投与すると設定され、Part B では直近のかゆみスコアが 1 又は 0 の場合は本剤の休薬が可能とされた。

保湿外用薬³⁾及びウィーククラスの TCS の使用は試験期間を通して許容された。Part A では、無作為化日 14 日前から投与しているミディアム若しくはストロングクラスの TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定薬剤・固定用法で継続して使用することとされたが、TCS 及び TCI は、皮疹の症状に応じて、減量、TCS のランクダウン、中止及び休薬又は中止後の無作為化時点での TCS の再開が許容された。アトピー性皮膚炎の皮疹が悪化し、有害事象と判定された場合には、医師の判断で救済治療としてミディアムクラス以上の TCS 又は TCI の追加投与が認められた。Part B では、外用治療薬、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬の併用は制限されなかった。

主要評価項目は、投与 16 週時におけるかゆみスコア⁴⁾のベースラインからの変化量と設定された。対象となる患者は 6 歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- Hanifin & Rajka のアトピー性皮膚炎診断基準に基づきアトピー性皮膚炎と診断された
- 同意取得日の過去 1 年以内に、アトピー性皮膚炎に対して適切なランクの TCS 又は TCI を固定の用法で 4 週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア⁴⁾ 3 以上と判断したそう痒が残存していた
- 同意取得日に、以下の a 又は b のいずれかを満たす
 - a. 過去 1 年以内にアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定の用法・用量で 2 週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア 3 以上と判断したそう痒が残存していた
 - b. 抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬の投与が安全性上の理由で推奨されない
- 登録日のかゆみスコアが 3 以上、無作為化日 2 日前から無作為化日までの 3 日間のかゆみスコア

³⁾ へパリン類似物質、尿素、白色ワセリン、亜鉛華軟膏、アズレン、オリーブ油、黄色ワセリン、吸水クリーム、吸水軟膏、酸化亜鉛、次没食子酸ビスマス、親水クリーム、親水軟膏、親水ワセリン、単軟膏、チンク油、白色軟膏、マクロゴール、トコフェノール酢酸エステル及びビタミン A

⁴⁾ かゆみスコアについては、「5. 投与対象となる患者」参照

アがすべて2以上、かつ2日以上は3以上

➤ 無作為化日のEASIスコアが10以上

【結果】

(有効性)

主要評価項目である投与開始16週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量は表6のとおりであり、プラセボ群と本剤群との対比較において統計学的に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証された。また、その他のそう痒及びQOLに関する主な有効性評価項目の成績は表7及び表8のとおりであった。

表6 投与16週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量 (FAS)

	本剤群	プラセボ群
ベースライン (OC)	3.19±0.37 (45)	3.04±0.34 (44)
投与16週時 (OC)	1.78±0.91 (43)	2.49±0.55 (40)
ベースラインからの変化量 ^{a)}	-1.32±0.11	-0.53±0.11
プラセボ群との差 [95%CI] ^{a)} p値 ^{b)}	-0.78 [-1.10, -0.47] <0.0001	

平均値±標準偏差 (例数)、太字斜体部: 最小二乗平均値±標準誤差

a) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用を固定効果、かゆみスコアのベースライン値を共変量、分散共分散構造として無構造を仮定したMMRM。なお、救済治療を開始した場合、以後欠測とみなされた

b) 有意水準両側5%

表7 そう痒に関する主な有効性評価項目の成績 (FAS)

評価項目	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群
かゆみスコア (OC)	ベースライン	3.19±0.37 (45)	3.04±0.34 (44)	
	4週	2.09±0.88 (45)	2.73±0.56 (44)	
	8週	1.96±0.87 (45)	2.68±0.54 (44)	
	16週	1.78±0.91 (43)	2.49±0.55 (40)	
	32週	1.56±0.91 (43)		1.64±0.85 (39)
	52週	1.47±0.82 (43)		1.45±0.78 (39)
	68週	1.36±0.87 (42)		1.25±0.71 (37)
かゆみスコア 1 以下達成率 (NRI)	4週	22.2 (10/45)	2.3 (1/44)	
	8週	17.8 (8/45)	2.3 (1/44)	
	16週	24.4 (11/45)	2.3 (1/44)	
	32週	35.6 (16/45)		29.5 (13/44)
	52週	44.4 (20/45)		31.8 (14/44)
	68週	44.4 (20/45)		43.2 (19/44)
そう痒 NRS 50%以上改善達成率 (NRI)	4週	31.1 (14/45)	2.3 (1/44)	
	8週	42.2 (19/45)	4.5 (2/44)	
	16週	51.1 (23/45)	15.9 (7/44)	
	32週	68.9 (31/45)		38.6 (17/44)
	52週	66.7 (30/45)		45.5 (20/44)
	68週	66.7 (30/45)		56.8 (25/44)
そう痒 NRS ≥4 改善達成率 (ベースラインのそう痒 NRS 週平均が 4 以上の被験者対象) (NRI)	4週	20.9 (9/43)	0 (0/44)	
	8週	27.9 (12/43)	2.3 (1/44)	
	16週	41.9 (18/43)	6.8 (3/44)	
	32週	58.1 (25/43)		31.8 (14/44)
	52週	55.8 (24/43)		40.9 (18/44)
	68週	55.8 (24/43)		47.7 (21/44)

平均値±標準偏差 (例数) 又は% (例数)、網掛け部: 主要評価時点の成績
救済治療を開始した場合、以後欠測とみなされた

表8 QOLに関する主な有効性評価項目の成績 (FAS)

評価項目	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群
CDLQI (OC)	ベースライン	8.1±4.3 (45)	8.5±4.2 (44)	
	4週	3.0±3.2 (45)	6.2±3.5 (44)	
	8週	3.1±2.8 (45)	5.6±3.3 (44)	
	16週	2.4±2.5 (45)	5.3±3.4 (44)	
	32週	2.3±2.2 (44)		3.0±2.9 (43)
	44週	1.9±1.9 (44)		2.4±2.9 (42)
	68週	1.7±1.9 (43)		1.8±1.3 (39)
CDLQI≥2.5改善達成率 (ベースラインのCDLQIが2.5以上の被験者対象) (NRI) ^{a)}	4週	73.8 (31/42)	50.0 (21/42)	
	8週	78.6 (33/42)	54.8 (23/42)	
	16週	83.3 (35/42)	57.1 (24/42)	
	32週	76.2 (32/42)		78.6 (33/42)
	44週	81.0 (34/42)		81.0 (34/42)
	68週	85.7 (36/42)		83.3 (35/42)
DFI (OC)	ベースライン	8.2±5.9 (45)	8.7±5.4 (44)	
	4週	4.3±3.4 (45)	6.5±4.8 (44)	
	16週	3.8±3.4 (45)	6.0±4.4 (44)	
	32週	3.1±2.7 (44)		3.5±3.7 (43)
	44週	2.8±2.7 (44)		3.3±3.7 (42)
	68週	2.0±2.0 (43)		2.4±2.7 (39)

平均値±標準偏差 (例数) 又は% (例数)、網掛け部：主要評価時点の成績

a) 各評価時点において各評価項目の評価対象となった被験者に対する達成した被験者の割合。各評価時点が欠測している被験者はノンレスポnderとされた

(安全性)

Part A における有害事象は、本剤群 73.9% (34/46 例)、プラセボ群 65.1% (28/43 例) に認められ、主な事象は表 9 のとおりであった。

死亡及び中止に至った有害事象は、認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤群 4.3% (2/46 例) に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

副作用は、本剤群 19.6% (9/46 例)、プラセボ群 4.7% (2/43 例) に認められた。

表9 いずれかの群で2例以上に認められた有害事象 (Part A、安全性解析対象集団)

事象名	本剤群 (46 例)	プラセボ群 (43 例)	事象名	本剤群 (46 例)	プラセボ群 (43 例)
アトピー性皮膚炎	5 (10.9)	5 (11.6)	汗疹	2 (4.3)	0
上気道の炎症	4 (8.7)	2 (4.7)	肝機能異常	2 (4.3)	0
膿痂疹	3 (6.5)	3 (7.0)	ワクチン接種合併症	2 (4.3)	0
上咽頭炎	3 (6.5)	3 (7.0)	ざ瘡	1 (2.2)	3 (7.0)
頭痛	3 (6.5)	2 (4.7)	齲歯	1 (2.2)	3 (7.0)
紅斑	3 (6.5)	1 (2.3)	毛包炎	1 (2.2)	2 (4.7)
蕁麻疹	2 (4.3)	1 (2.3)	爪囲炎	1 (2.2)	2 (4.7)
下痢	2 (4.3)	1 (2.3)	発熱	0	3 (7.0)
胃腸炎	2 (4.3)	0	例数 (%)		

全投与期間における有害事象は 93.3% (83/89 例) に認められ、主な事象は表 10 のとおりであった。

死亡は、認められなかった。

重篤な有害事象は 3.4% (3/89 例) に認められ、このうち 1 例 (膿痂疹) については、治験薬との因果関係が否定されなかった。

中止に至った有害事象は、1.1% (1/89 例) に認められた。

副作用は、29.2% (26/89 例) に認められた。

表 10 3 例以上に認められた有害事象 (全試験期間、安全性解析対象集団)

事象名	本剤投与例 (89 例)	事象名	本剤投与例 (89 例)
上咽頭炎	23 (25.8)	アレルギー性鼻炎	5 (5.6)
COVID-19	21 (23.6)	咽頭炎	4 (4.5)
アトピー性皮膚炎	15 (16.9)	靭帯捻挫	4 (4.5)
ざ瘡	15 (16.9)	食物アレルギー	4 (4.5)
膿痂疹	14 (15.7)	爪囲炎	3 (3.4)
蕁麻疹	11 (12.4)	麦粒腫	3 (3.4)
ワクチン接種合併症	11 (12.4)	湿疹	3 (3.4)
上気道の炎症	10 (11.2)	創傷	3 (3.4)
頭痛	10 (11.2)	皮膚擦過傷	3 (3.4)
胃腸炎	7 (7.9)	腸炎	3 (3.4)
紅斑	7 (7.9)	咳嗽	3 (3.4)
節足動物刺傷	7 (7.9)	発熱	3 (3.4)
毛包炎	6 (6.7)	ケモカイン増加	3 (3.4)
齲蝕	6 (6.7)	アレルギー性結膜炎	3 (3.4)
接触皮膚炎	5 (5.6)	皮膚乳頭腫	3 (3.4)
汗疹	5 (5.6)	例数 (%)	

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められる。また、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

- 本剤の投与対象は EASI スコアやかゆみ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に伴う一定以上の重症度のそう痒を有する患者となることから、アトピー性皮膚炎及びアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に関する適正な重症度評価ができることが重要である。このため、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）を熟知し、本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】

- (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。

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

- 重篤な過敏症等の添付文書に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用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。

5. 投与対象となる患者

本剤はアトピー性皮膚炎に伴うそう痒を治療する薬剤であることに留意するとともに、患者又はその保護者に対してもその旨を説明し、患者又はその保護者が理解したことを確認してから投与すること（「6. 投与に際して留意すべき事項」参照）。

【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6歳以上の患者で、そう痒について各対象スコアによる評価が適切に実施できる患者であることを確認する。

- ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている
- ② アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで推奨される TCS（ストロングクラス以上）、TCI 等による適切な外用治療を4週間以上継続し、かつ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を2週間以上継続して実施しても、以下のいずれの基準も満たすアトピー性皮膚炎に伴うそう痒が本剤投与開始2日前から本剤投与開始までの3日間持続している*。

【13歳以上の患者】

- そう痒 VAS が 50 以上又はそう痒 NRS が 5 以上
- かゆみスコアが 3 以上

【6歳以上13歳未満の患者】

- かゆみスコアが 3 以上

- ③ EASI スコア 10 以上

* 過敏症・禁忌のため、TCS、TCI、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬による治療が不適切な場合は、当該治療を併用する必要はない。

<そう痒 VAS>

かゆみについて、最大値を 100 とした直線の左端を「0：かゆみなし」、右端を「100：想像されうる最悪のかゆみ」として、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を直線上で評価したスコア

<そう痒 NRS>

かゆみについて、「0：かゆみなし」から「10：想像されうる最悪のかゆみ」の 11 段階で、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を評価したスコア

<かゆみスコア>

過去 24 時間におけるかゆみの程度を患者が評価したスコア。日中（昼）と夜間（夜）のスコアが異なる場合、高い方のスコアを選択する。

【13歳以上の患者】

スコア	程度	日中	夜間
0	なし	ほとんどかゆみを感じない	ほとんどかゆみを感じない
1	軽微	時にむずむずするが、かく程ではない	かゆなくても眠れる
2	軽度	時に手がゆき、軽くかく	かけば眠れる
3	中等度	かなりかゆく、人前でもかく	かゆくて目がさめる
4	高度	いてもたってもいられないかゆみ	かゆくてほとんど眠れない

【6歳以上13歳未満の患者】

スコア	程度	かゆみの程度の説明
0	なし	ぜんぜんかゆくない
1	軽微	少しかゆいが、かくほどではない (昼) たまに体がムズムズするが、かくほどではない (夜) かゆなくても ねむれる
2	軽度	かゆくてかく (昼) たまに手がゆき かるくポリポリかく (夜) かけば ねむれる
3	中等度	かなりかゆい (昼) かゆくて授業やゲームにあまり集中できない (夜) よる、かゆくて目がさめる
4	高度	かゆくてかゆくてしょうがない (昼) かゆくて、勉強やゲームができない (夜) かゆくて、よるねむれない

【投与の継続にあたって】

投与開始から16週後までに治療反応が得られない場合は、本剤の投与を中止すること。また、本剤投与中は定期的に効果を確認すること。

さらに、TCS、TCI、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬等との併用によりある程度の期間（6カ月を目安とする）そう痒の改善が維持できた場合には、これらの薬剤が適切に併用されていることを確認した上で、本剤投与の一時中止等を検討すること。

なお、そう痒の改善が維持でき、本剤投与を一時中止した患者におけるそう痒の悪化に際し、患者の状態を総合的に勘案して本剤投与を再開する場合は、上記【患者選択について】の②及び③を満たす必要はない。

6. 投与に際して留意すべき事項

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
- 2) 重篤な過敏症が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 原則として、本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剤を併用すること。
- 4) 本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。
- 5) 本剤はそう痒を治療する薬剤であり、そう痒が改善した場合も含め、本剤投与中はアトピー性皮膚炎に対して必要な治療を継続すること。
- 6) 本剤投与後に皮膚症状の悪化が認められているので、皮膚症状が悪化した場合には、本剤の継続の可否について慎重に検討すること。
- 7) 以下の点について患者に対して説明し、患者又はその保護者が理解したことを確認したうえで投与すること。
 - 本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。
 - そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。
- 8) 長期ステロイド内服療法を受けている患者において、本剤投与開始後に経口ステロイド剤を急に中止しないこと。経口ステロイド剤の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。
- 9) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
- 10) 本剤の医薬品リスク管理計画書を熟読し、安全性検討事項を確認すること。
- 11) ミチーガ皮下注用 60mg シリンジとミチーガ皮下注用 30mg バイアルの生物学的同等性は確認されていない。13 歳以上の患者に 60 mg 投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。
- 12) ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジの自己投与（13 歳以上の患者）に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。

参考文献

1. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021（公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会 編）

医薬薬審発 0521 第 2 号
令和 6 年 5 月 21 日

各

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

オマリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（季節性アレルギー性鼻炎）の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために最適使用推進ガイドラインを作成することとしています。

オマリズマブ（遺伝子組換え）製剤を季節性アレルギー性鼻炎に対して使用する際の留意事項については、最適使用推進ガイドラインとして「オマリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（季節性アレルギー性鼻炎）の一部改正について」（令和 4 年 4 月 1 日付け薬生薬審発 0401 第 3 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、新たなオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤である皮下注 75mg ペン、同皮下注 150mg ペン及び同皮下注 300mg ペンが承認されたことを踏まえ、当該最適使用推進ガイドラインを別紙のとおり改正いたしましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。なお、改正後の最適使用推進ガイドラインは、別添参考のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

季節性アレルギー性鼻炎の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：オマリズマブ（遺伝子組換え）</p> <p>（略）</p>	<p>1. はじめに （略） 対象となる医薬品：<u>ゾレア皮下注用 150mg、ゾレア皮下注 75mg シリンジ、ゾレア皮下注 150mg シリンジ</u>（一般名：<u>オマリズマブ（遺伝子組換え）</u>）</p> <p>（略）</p>
<p>2. 本剤の特徴、作用機序 オマリズマブ（遺伝子組換え）<u>（以下、「本剤）」</u>は、米国 Genentech, Inc. により創作されたヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体である。</p> <p>（略）</p>	<p>2. 本剤の特徴、作用機序 <u>ゾレア皮下注用 150mg、同皮下注 75mg シリンジ、同皮下注 150mg シリンジ</u>（一般名：<u>オマリズマブ（遺伝子組換え）</u>）<u>（以下「本剤）」</u>は、米国 Genentech, Inc. により創作されたヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体である。</p> <p>（略）</p>

別記

公益社団法人日本医師会

日本医学会

一般社団法人日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会

一般社団法人日本アレルギー学会

公益社団法人日本小児科学会

一般社団法人日本小児アレルギー学会

一般社団法人日本臨床内科医会

ノバルティスファーマ株式会社

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

各地方厚生局

参考

最適使用推進ガイドライン
オマリズマブ（遺伝子組換え）
～季節性アレルギー性鼻炎～

令和元年 12 月（令和 6 年 5 月改訂）

厚生労働省

目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P4
3. 臨床成績	P5
4. 施設について	P9
5. 投与対象となる患者	P11
6. 投与に際して留意すべき事項	P13

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用する事が重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本耳鼻咽喉科学会、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本小児アレルギー学会、公益社団法人日本小児科学会及び一般社団法人日本臨床内科医会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：オマリズマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：季節性アレルギー性鼻炎（既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る）

対象となる用法及び用量：通常、成人及び 12 歳以上の小児にはオマリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 75～600 mg を 2 又は 4 週間毎に皮下に注射する。1 回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前血清中総 IgE 濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。

投与量換算表（1 回投与量）

4 週間毎投与

投与前の血清中総 IgE 濃度 (IU/mL)	体重 (kg)									
	≥20 ～25	>25 ～30	>30 ～40	>40 ～50	>50 ～60	>60 ～70	>70 ～80	>80 ～90	>90 ～125	>125 ～150
≥30～100	75 mg	75 mg	75 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg	300 mg
>100～200	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg	450 mg	600 mg				
>200～300	150 mg	150 mg	225 mg	300 mg	300 mg	450 mg	450 mg	450mg	600 mg	
>300～400	225 mg	225 mg	300 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	600 mg		
>400～500	225 mg	300 mg	450 mg	450 mg	600 mg	600 mg				
>500～600	300 mg	300 mg	450 mg	600 mg	600 mg					
>600～700	300 mg		450 mg	600 mg						
>700～800										
>800～900										
>900～1,000										
>1,000～1,100										
>1,100～1,200										
>1,200～1,300										
>1,300～1,500										

4週間毎投与の表に該当しない場合には
2週間毎投与の表に従い投与すること

2 週間毎投与

投与前の 血清中総 IgE濃度 (IU/mL)	体重 (kg)									
	≥20 ～ 25	>25 ～ 30	>30 ～40	>40 ～50	>50 ～60	>60 ～70	>70 ～80	>80 ～90	>90 ～ 125	>125 ～ 150
≥30～100	2週間毎投与の表に該当しない場合には 4週間毎投与の表に従い投与すること									
>100～200										
>200～300										
>300～400										
>400～500										
>500～600					375 mg	450mg	450mg	525 mg	600 mg	375 mg
>600～700	225 mg			375 mg	450mg	450mg	525mg			
>700～800	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450mg	450mg	525mg	600mg		
>800～900	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450mg	525mg	600mg			
>900～ 1,000	225 mg	300 mg	375 mg	450mg	525mg	600mg				
>1,000～ 1,100	225 mg	300 mg	375 mg	450mg	600mg	投与不可				
>1,100～ 1,200	300 mg	300 mg	450mg	525mg	600mg					
>1,200～ 1,300	300 mg	375 mg	450mg	525mg						
>1,300～ 1,500	300 mg	375 mg	525mg	600mg						

投与量換算表では、本剤の臨床推奨用量である 0.008 mg/kg/ [IU/mL] 以上（2 週間間隔皮下投与時）又は 0.016 mg/kg/ [IU/mL] 以上（4 週間間隔皮下投与時）となるよう投与量が設定されている。

製造販売業者：ノバルティスファーマ株式会社

2. 本剤の特徴、作用機序

オマリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、米国 Genentech, Inc.により創作されたヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体である。

本剤は、血清中の遊離 IgE の定常領域にある Cε3 部位に結合し、肥満細胞、好塩基球等の表面に発現している高親和性 IgE 受容体と IgE との結合を阻害することにより、肥満細胞、好塩基球等の活性化を調節し、アレルギー反応を抑制すると考えられている。季節性アレルギー性鼻炎は IgE が関与する I 型アレルギー疾患であることから、本剤が季節性アレルギー性鼻炎に対して治療効果を示すことが期待される。

3. 臨床成績

季節性アレルギー性鼻炎（既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る）の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

国内第Ⅲ相試験（F1301 試験）

【試験の概要】

前スギ花粉シーズンに既存治療で鼻症状が効果不十分であった 12 歳以上のスギ花粉症患者（目標例数 346 例〔本剤群 173 例、プラセボ群 173 例〕）を対象に、本剤の有効性及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関東地方（東京都、神奈川県、埼玉県及び千葉県）で実施された。

用法・用量は、フェキソフェナジン塩酸塩¹⁾併用下、ベースライン時の血清中総 IgE 濃度及び体重による投与量換算表に基づき、本剤 75～600 mg 又はプラセボを 2 又は 4 週間隔で 12 週間皮下投与することと設定され、2018 年 3 月 5 日～4 月 1 日の期間はフルチカゾンプロピオン酸エステル²⁾を症状によらず併用することと設定された。また、治験薬及び併用薬の使用によっても鼻閉スコア（Nasal Symptom Score³⁾の構成要素）が 2 点以上の場合にトラマゾリン塩酸塩が、Ocular Symptom Score⁴⁾の構成要素のいずれかが 2 点以上の場合にレボカバステチン塩酸塩が、それぞれレスキュー薬として使用可能とされた。

有効性の主要評価項目は、症状ピーク期⁵⁾における Nasal Symptom Score と設定された。

¹⁾ 1 回 60 mg を 1 日 2 回経口投与することとされた。

²⁾ 1 回各鼻腔に 1 噴霧（15 歳以上 75 歳未満は 50 µg、12 歳以上 15 歳未満は 25 µg）を 1 日 2 回投与することとされた。

³⁾ 被験者が以下に従い記録したスコア（鼻アレルギー診療ガイドライン 2020 年版より一部改変）の合計値。各期間におけるスコアは、期間中のスコアの和を記録がある日数で除した平均値とされた。

点数	4	3	2	1	0
くしゃみ発作 (1 日のくしゃみ発作回数)	21 回以上	20～11 回	10～6 回	5～1 回	0 回
鼻汁 (1 日の擤鼻回数)	21 回以上	20～11 回	10～6 回	5～1 回	0 回
鼻閉	1 日中完全につまっている	鼻閉が非常に強く、口呼吸が 1 日のうち、かなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が 1 日のうち、ときどきあり	口呼吸はまったくないが鼻閉あり	なし

⁴⁾ 被験者が以下に従い記録したスコアの合計値。各期間におけるスコアは、期間中のスコアの和を記録がある日数で除した平均値とされた。

点数	4	3	2	1	0
眼のかゆみ	3 点より程度が重い	たびたび眼をこする	ときに眼をこする	眼をこするほどではない	なし
涙目	3 点より程度が重い	たびたび涙をふく	ときに涙をふく	涙をふくほどではない	なし

⁵⁾ フルチカゾンプロピオン酸エステルの併用期間の 70%以上を含む、又は症状ピーク期の 70%以上がフルチカゾンプロピオン酸エステル併用期間を含む、のいずれかを満たす、Nasal Symptom Score の 1 日平均値の累計が最大となる 3 週間以上の最短期間と定義され、治験依頼者によるデータベース固定前の盲検下での検討により、2018 年 2 月 23 日～3 月 24 日の 30 日間とされた。

対象となる患者は、前スギ花粉シーズンに既存治療で鼻症状が効果不十分であった 12 歳以上のスギ花粉症患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- ▶ 2016 年及び 2017 年のスギ花粉シーズンに鼻噴霧用ステロイド薬に加え、第 2 世代抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬及びプロスタグランジン D₂・トロンボキサン A₂ 受容体拮抗薬のうち 1 剤以上の治療を受けたことが診療記録又はお薬手帳の記録により確認された
- ▶ 2017 年のスギ花粉シーズンに上述した治療によってもコントロール不十分な鼻症状⁶⁾が 1 週間以上持続したことが被験者に対する質問票により確認された
- ▶ 関東地方におけるスギ花粉初観測日 (2018 年 1 月 2 日) から治験薬投与開始までの間に、鼻症状 (くしゃみ、鼻汁又は鼻閉) 又は眼症状 (眼のかゆみ又は涙目) を発現した日が 2 日以上、又は鼻症状及び眼症状を発現した日が 1 日以上認められた
- ▶ 血清中スギ花粉特異的 IgE 濃度のスコア⁷⁾が 3 点以上

【結果】

(有効性)

主要評価項目である症状ピーク期における Nasal Symptom Score は表 1 のとおりであった。主要評価項目における主要な解析対象集団は、FAS のうち症状ピーク期の Nasal Symptom Score の記録日数が 50%以上であった集団とされ、当該集団におけるプラセボ群と本剤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本剤群の優越性が検証された。また、その他の鼻症状、眼症状及び QOL 等の有効性評価項目について、プラセボ群と比較して本剤群で改善する傾向が認められた (表 2)。

表 1 症状ピーク期における Nasal Symptom Score (FAS のうち症状ピーク期の Nasal Symptom Score の記録日数が 50%以上の集団)

	本剤群	プラセボ群
Nasal Symptom Score	3.65 ± 1.56 (158)	4.70 ± 2.18 (174)
プラセボ群との差 ^{a)}	-1.03	
[95% CI] ^{a)}	[-1.44, -0.62]	
p 値 ^{a)b)}	p<0.001	

投与群：平均値±標準偏差 (例数)、プラセボ群との差：最小二乗平均値

a) 投与群、年齢 (12 歳以上 15 歳未満、15 歳以上 75 歳未満)、投与間隔 (2 週間隔投与、4 週間隔投与)、通年性アレルギー性鼻炎の合併の有無及び治験薬投与開始時のスギ花粉症症状の有無を共変量とした分散分析モデル

b) 有意水準両側 5%

⁶⁾ くしゃみ、鼻汁及び鼻閉のすべての症状が発現し、そのうち 1 つ以上の症状スコアが 3 点以上

⁷⁾ CAP-RAST/FEIA、ImmunoCAP 又は MAST

表2 症状ピーク期における有効性の成績

(F1301 試験、FAS のうち症状ピーク期の Nasal Symptom Score の記録日数が 50%以上の集団 [JRQLQ No.1 に係る評価項目を除く])

			本剤群	プラセボ群
鼻症状	Nasal Symptom Score ※主要評価項目		3.66 ± 0.15 (158)	4.69 ± 0.14 (174)
	各鼻症状スコア	くしゃみ	1.15 ± 0.05 (158)	1.56 ± 0.05 (174)
		鼻汁	1.46 ± 0.06 (158)	1.79 ± 0.06 (174)
		鼻閉	1.05 ± 0.06 (158)	1.34 ± 0.06 (174)
	すべての鼻症状スコアが 0 又は 1 であった日数 ^{a)}		14.2 ± 10.0 (158) 15.0 [5.0, 24.0]	10.9 ± 9.3 (174) 10.0 [1.0, 20.0]
	完全にすべての鼻症状スコアが 0 又は 1 であった被験者 ^{b)} の割合		8.2 (13/158)	2.3 (4/174)
	鼻症状レスキュー薬 ^{c)} 不使用日数 ^{d)}		23.0 ± 8.4 (158) 27.0 [20.0, 29.0]	20.6 ± 9.2 (174) 23.5 [16.0, 28.0]
	鼻症状レスキュー薬の総使用回数		10.7 ± 19.9 (158) 1.0 [0.0, 13.0]	15.3 ± 21.7 (174) 6.0 [0.0, 23.0]
すべての鼻症状スコアが 0 又は 1 かつ鼻症状レスキュー薬不使用であった日数 ^{a)d)}		13.6 ± 10.2 (158) 15.0 [3.0, 23.0]	10.6 ± 9.2 (174) 9.5 [1.0, 19.0]	
眼症状	Ocular Symptom Score		2.45 ± 0.12 (158)	3.32 ± 0.11 (174)
	各眼症状スコア	眼のかゆみ	1.47 ± 0.06 (158)	1.94 ± 0.06 (174)
		涙目	0.98 ± 0.06 (158)	1.38 ± 0.06 (174)
	すべての眼症状スコアが 0 又は 1 であった日数 ^{a)}		13.3 ± 9.8 (158) 12.0 [5.0, 21.0]	8.6 ± 8.5 (174) 6.0 [2.0, 12.0]
	眼症状レスキュー薬 ^{c)} 不使用日数 ^{d)}		15.4 ± 11.1 (158) 16.0 [4.0, 27.0]	12.9 ± 9.8 (174) 11.0 [4.0, 22.0]
眼症状レスキュー薬の総使用回数		25.8 ± 26.9 (158) 18.5 [1.0, 43.0]	33.6 ± 28.7 (174) 28.5 [8.0, 53.0]	
QOL	評価来院時の JRQLQ No.1 スコア (いずれの項目も 0 [症状/影響なし] ~4 [非常に重い症状/とてもひどい影響あり] の 5 段階で評価)			
	[パート I] 鼻眼 6 症状		1.27 ± 0.06 (160)	1.76 ± 0.06 (175)
	[パート II] 症状による QOL への影響度 (17 項目)		0.70 ± 0.07 (160)	1.20 ± 0.06 (175)
	日常生活 (5 項目)		0.78 ± 0.07 (160)	1.31 ± 0.07 (175)
	戸外活動 (2 項目)		0.78 ± 0.08 (160)	1.43 ± 0.08 (175)
	社会生活 (3 項目)		0.54 ± 0.07 (160)	0.97 ± 0.06 (175)
	睡眠 (1 項目)		0.70 ± 0.08 (160)	1.09 ± 0.08 (175)
	身体 (2 項目)		0.77 ± 0.08 (160)	1.25 ± 0.08 (175)
	精神生活 (4 項目)		0.63 ± 0.07 (160)	1.14 ± 0.07 (175)
	[パート III] 総括的状态		1.6 ± 0.1 (160)	2.2 ± 0.1 (175)
日常生活の支障度スコア		1.09 ± 0.05 (158)	1.43 ± 0.05 (174)	

スコア：最小二乗平均値±標準誤差（例数）、割合：%（例数）

日数/回数：【上段】平均値±標準偏差（例数）、【下段】中央値 [第一四分位数, 第三四分位数]

a) 症状スコアの記録がない日は達成日とされなかった。

b) 症状ピーク期 (30 日間) に Nasal Symptom Score が 26 日以上記録され、かつ記録のあるすべての日ですべての鼻症状スコアが 0 又は 1 であった被験者

c) トラマゾリン塩酸塩

d) レスキュー薬使用の有無の記録がない日は達成日とされなかった。

e) レボカバスタチン塩酸塩

(安全性)

有害事象は本剤群 27.3% (44/161 例)、プラセボ群 27.4% (48/175 例) に認められ、主な事象は表 3 のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤群 0.6% (1/161 例、精巣新生物) に認められたが、治験薬との因果関係は否定された。

中止に至った有害事象は、本剤群 1.2% (2/161 例、精巣新生物及び急性副鼻腔炎/中耳炎) に認められた。

副作用は、本剤群 1.2% (2/161 例) 及びプラセボ群 1.7% (3/175 例) に認められた。

表3 いずれかの群で2例以上に認められた有害事象

事象名	本剤群 (161例)	プラセボ群 (175例)
上咽頭炎	15 (9.3)	8 (4.6)
咽頭炎	7 (4.3)	5 (2.9)
インフルエンザ	4 (2.5)	8 (4.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.9)	0
急性副鼻腔炎	2 (1.2)	3 (1.7)
頭痛	2 (1.2)	3 (1.7)
気管支炎	2 (1.2)	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (1.2)	0
口内炎	0	2 (1.1)
上気道感染	0	2 (1.1)
アレルギー性咽頭炎	0	2 (1.1)

例数 (%)

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められる。また、本剤の投与が適切である季節性アレルギー性鼻炎とそれ以外の疾患を鑑別すること及び本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に適切に対応することが必要であることから、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。なお、本剤の用法・用量について以下のような注意があることから、本剤を投与する医師が当該注意を遵守するための方策が各施設において実施される必要がある。

- 本剤投与により IgE の消失半減期が延長し、本剤投与中止後 1 年間は血清中総 IgE 濃度の上昇が持続する可能性があるため、本剤最終投与後 1 年未満に本剤の投与を再開する場合は、血清中総 IgE 濃度の再測定による用量設定を実施せず、最初の用量設定時に得られた血清中総 IgE 濃度に基づいて用量を設定すること

① 施設について

- 季節性アレルギー性鼻炎の病態、経過と予後、診断、治療（参考：鼻アレルギー診療ガイドライン）を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、季節性アレルギー性鼻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。

【成人季節性アレルギー性鼻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、4 年以上の耳鼻咽喉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、4 年以上の臨床経験を有し、そのうち 3 年以上は季節性アレルギー性鼻炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること

【小児季節性アレルギー性鼻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、4 年以上の耳鼻咽喉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 4 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 年以上の季節性アレルギー性鼻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。

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 合併症及び副作用への対応について

- 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること（6.10 参照）。
- アナフィラキシー等の使用上の注意に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用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。

5. 投与対象となる患者

季節性アレルギー性鼻炎の治療に際し、患者自身による原因花粉抗原の除去と回避も重要であることを患者に指導すること。また、本剤を含む薬物療法は対症療法であるが、アレルゲン免疫療法（減感作療法）は長期寛解も期待できる治療であることから、患者が長期展望に立った治療法を選択できるよう、季節性アレルギー性鼻炎の治療選択肢について患者に十分に説明すること。

【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。

- 鼻アレルギー診療ガイドラインを参考にスギ花粉による季節性アレルギー性鼻炎の確定診断がなされている
- 本剤初回投与前のスギ花粉抗原に対する血清特異的IgE抗体がクラス3以上（FEIA法で3.5 UA/mL以上又はCLEIA法で13.5 ルミカウント以上）である
- 過去にスギ花粉抗原の除去と回避を行った上で、医療機関において鼻アレルギー診療ガイドラインに基づき、鼻噴霧用ステロイド薬及びケミカルメディエーター受容体拮抗薬による治療を受けたものの、コントロール不十分な鼻症状^(注1)が1週間以上持続したことが診療録、問診等で確認できる
- 12歳以上で、体重及び初回投与前血清中総IgE濃度が投与量換算表で定義される基準を満たす
- 投与開始時点において、季節性アレルギー性鼻炎とそれ以外の疾患が鑑別され、本剤の投与が適切な季節性アレルギー性鼻炎であると診断されている

(注1) くしゃみ、鼻汁及び鼻閉のすべての症状が発現し、かつ、そのうち1つ以上の症状について、鼻アレルギー診療ガイドラインに基づく程度が+++以上であること。

アレルギー性鼻炎の重症度分類

程度および重症度		くしゃみ発作または鼻漏（どちらか強い方で判定）				
		++++	+++	++	+	-
鼻閉	++++	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	+++	最重症	重症	重症	重症	重症
	++	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	+	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	無症状
(参考：鼻アレルギー診療ガイドライン 2020)			くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型	完全型	

鼻症状の程度

程度	++++	+++	++	+	-
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	+未満
鼻汁 (1日の平均擤鼻回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	+未満
鼻閉	1日中完全につまっている	鼻閉が非常に強く、口呼吸が1日のうち、かなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち、ときどきあり	口呼吸は全くないが鼻閉あり	+未満

(参考：鼻アレルギー診療ガイドライン 2020)

【投与期間について】

- スギ花粉抗原の飛散時期（概ね2～5月）を考慮して投与すること。
- 本剤は既に発現しているアレルギー症状を速やかに軽減する薬剤ではないことから、季節性アレルギー性鼻炎の症状発現初期に投与を開始することが望ましい。
- 日本人を対象とした臨床試験において、本剤の12週以降の使用経験は無いため、12週以降も継続して投与する場合は、患者の状態を考慮し、その必要性を慎重に判断すること。

6. 投与に際して留意すべき事項

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
- 2) 本剤はヒスタミンH₁受容体拮抗薬と併用して使用すること。
- 3) 体重が大幅に変化した場合には投与量換算表に基づいて投与量並びに投与間隔を再設定すること。また、本剤の投与中断期間が1年以上の場合は、血清中総IgE濃度を再測定してもよい。
- 4) 本剤投与中に症状の改善が認められた場合でも、投与量換算表により設定された投与量を変更しないこと。
- 5) 1回につき、150 mgを超えて投与する場合には、1箇所あたり、150 mgを超えないように部位を分けて投与すること。
- 6) 本剤の投与によりショック、アナフィラキシーが発現する可能性があるため、観察を十分に行うこと。また、異常が認められた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。なお、ショック、アナフィラキシーは本剤投与後2時間以内に発現することが多いが、2時間以上経過してから発現することもある。また、長期間の定期的投与後においても発現することがある。本剤投与後にショック、アナフィラキシーが発現する可能性があること、及びその徴候や症状について患者に十分説明し、異常が認められた場合には、速やかに担当医師に連絡するよう、患者を指導すること。
- 7) 本剤投与中に、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Churg-Strauss症候群）があらわれることがあり、これらの多くは経口ステロイド剤の減量・中止時に発現している。本剤使用時は、好酸球数の推移及び発疹、肺症状の悪化（肺の浸潤等）、心臓合併症（心筋炎等）、ニューロパシー等の血管炎症状に注意すること。
- 8) 本剤投与中にめまい、疲労、失神、傾眠があらわれることがあるため、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事する場合には十分に注意させること。
- 9) 本剤はIgEと複合体を形成し、遊離IgEを減少させる。IgEは寄生虫感染に対する宿主防御機能に関与する因子の1つと考えられていることから、寄生虫感染のリスクが高い地域に旅行する場合には注意すること。
- 10) 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息、アナフィラキシーの既往のある食物アレルギー等では死亡に至るおそれもある。本剤投与中止・終了後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。
- 11) シリンジ製剤の注射針部分のカバーは、乾燥天然ゴム（ラテックス由来）を含むので、ラテックス過敏症の既往歴あるいは可能性のある場合は、アレルギー反応を起こすおそれがあるので注意すること。
- 12) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
- 13) 本剤の医薬品リスク管理計画書を熟読し、安全性検討事項を確認すること。

【引用文献】

1. 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020年版」