

omalizumab (genetical recombination) (JAN)

オマリズマブ (遺伝子組換え)

気管支喘息治療剤・季節性アレルギー性鼻炎治療剤・慢性蕁麻疹治療剤 (ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤)

229, 449

【基本電子添文】ゾレア皮下注用2022年4月改訂, 皮下注シリンジ・ペン2024年3月改訂**【製品】** 規制等: [生物] [劇] [処方], [保険通知] 《ゾレア皮下注用150mg 2009.01.21承認》

ゾレア Xolair 皮下注用150mg 皮下注75・150mgシリンジ 皮下注75・150・300mgペン (ノバルティス)

【組成】 [注射用]: 1バイアル中150mg^{*} (調製方法に基づき, 注射用水1.4mLに溶解した溶液1.2mL中に含まれる量)。(1バイアル/1.4mL注射用水) pH: 5.8~6.5 浸透圧: 273~455mmol/kg^{*}: 本剤溶解後の溶液は粘性があるため, 注射液吸引時の損失を考慮し, 1バイアルから150mgを注射するに足る量を確保するために過量充填 (202.5mg) されている

[シリンジ・ペン]: 1シリンジ (0.5mL, 1.0mL) 又は1ペン (0.5mL, 1.0mL, 2.0mL), 0.5mL中75mg。pH: 5.8~6.2 浸透圧: 390~470mmol/kg

オマリズマブ (遺伝子組換え) は, チャイニーズハムスター卵巣細胞から産生されるヒト化マウスモノクローナル抗体である

【効能・効果】 ①気管支喘息 (既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る) ②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)
^{*} ③特発性の慢性蕁麻疹 (既存治療で効果不十分な患者に限る)。^{*}: 最適使用推進ガイドライン対象**【効能関連注意】** ①気管支喘息: 高用量の吸入ステロイド薬及び複数の喘息治療薬を併用しても症状が安定せず, 通年性吸入抗原に対して陽性を示し, 体重及び初回投与前血清中総IgE濃度が投与量一覧で定義される基準を満たす場合に本剤を追加して投与する。症状が安定しないとは, 次の症状のいずれかが改善しないことを示す ①成人の場合 ②喘息に起因する明らかな呼吸機能の低下 (FEV_{1, 0}が予測正常値に対し80%未満) ③毎日喘息症状が観察される ④週1回以上夜間症状が観察される ⑤小児の場合 ⑥毎日喘息症状が観察される ⑦週1回以上夜間症状が観察される ⑧週1回以上日常生活が障害される ⑨季節性アレルギー性鼻炎: 最新のガイドライン等を参考に, 次のいずれにも該当する患者に, ヒスタミンH₁受容体拮抗薬に追加して投与する (臨床成績^②参照) ⑩原因となる花粉抗原に対して血清特異的IgE抗体検査等で陽性を示す ⑪過去の治療において, 花粉抗原の除去と回避を行ったうえで, 鼻噴霧用ステロイド薬とケミカルメディエーター受容体拮抗薬を併用しても, 重症又は最重症のアレルギー性鼻炎症状が認められた ⑫体重及び初回投与前血清中総IgE濃度が投与量一覧で定義される基準を満たす ⑬特発性の慢性蕁麻疹: 食物, 物理的刺激等の蕁麻疹の症状を誘発する原因が特定されず, ヒスタミンH₁受容体拮抗薬の増量等の適切な治療を行っても, 日常生活に支障を

きたすほどの痒みを伴う膨疹が繰り返して継続的に認められる場合に本剤を追加して投与する

【用法・用量】 オマリズマブ (遺伝子組換え) として ①気管支喘息: 1回75~600mgを2又は4週間ごとに皮下注。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, 次の投与量一覧により設定する ②季節性アレルギー性鼻炎: 成人及び12歳以上の小児には1回75~600mgを2又は4週間ごとに皮下注。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, 次の投与量一覧により設定する《投与前の血清中総IgE濃度及び体重ごとの1回投与量一覧》^{*}①IgE濃度 $\geq 30 \sim 100$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 40$ kg 4週間ごと1回75mg投与, 体重 $> 40 \sim 90$ kg 4週間ごと1回150mg投与, 体重 $> 90 \sim 150$ kg 4週間ごと1回300mg投与②IgE濃度 $> 100 \sim 200$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 40$ kg 4週間ごと1回150mg投与, 体重 $> 40 \sim 90$ kg 4週間ごと1回300mg投与, 体重 $> 90 \sim 125$ kg 4週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 125 \sim 150$ kg 4週間ごと1回600mg投与③IgE濃度 $> 200 \sim 300$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 30$ kg 4週間ごと1回150mg投与, 体重 $> 30 \sim 40$ kg 4週間ごと1回225mg投与, 体重 $> 40 \sim 60$ kg 4週間ごと1回300mg投与, 体重 $> 60 \sim 90$ kg 4週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 90 \sim 125$ kg 4週間ごと1回600mg投与, 体重 $> 125 \sim 150$ kg 2週間ごと1回375mg投与④IgE濃度 $> 300 \sim 400$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 30$ kg 4週間ごと1回225mg投与, 体重 $> 30 \sim 40$ kg 4週間ごと1回300mg投与, 体重 $> 40 \sim 70$ kg 4週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 70 \sim 90$ kg 4週間ごと1回600mg投与, 体重 $> 90 \sim 125$ kg 2週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 125 \sim 150$ kg 2週間ごと1回525mg投与⑤IgE濃度 $> 400 \sim 500$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 25$ kg 4週間ごと1回225mg投与, 体重 $> 25 \sim 30$ kg 4週間ごと1回300mg投与, 体重 $> 30 \sim 50$ kg 4週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 50 \sim 70$ kg 4週間ごと1回600mg投与, 体重 $> 70 \sim 90$ kg 2週間ごと1回375mg投与, 体重 $> 90 \sim 125$ kg 2週間ごと1回525mg投与, 体重 $> 125 \sim 150$ kg 2週間ごと1回600mg投与⑥IgE濃度 $> 500 \sim 600$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 30$ kg 4週間ごと1回300mg投与, 体重 $> 30 \sim 40$ kg 4週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 40 \sim 60$ kg 4週間ごと1回600mg投与, 体重 $> 60 \sim 70$ kg 2週間ごと1回375mg投与, 体重 $> 70 \sim 90$ kg 2週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 90 \sim 125$ kg 2週間ごと1回600mg投与, 体重 $> 125 \sim 150$ kg 投与不可⑦IgE濃度 $> 600 \sim 700$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 25$ kg 4週間ごと1回300mg投与, 体重 $> 25 \sim 30$ kg 2週間ごと1回225mg投与, 体重 $> 30 \sim 40$ kg 4週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 40 \sim 50$ kg 4週間ごと1回600mg投与, 体重 $> 50 \sim 60$ kg 2週間ごと1回375mg投与, 体重 $> 60 \sim 80$ kg 2週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 80 \sim 90$ kg 2週間ごと1回525mg投与, 体重 $> 90 \sim 150$ kg 投与不可⑧IgE濃度 $> 700 \sim 800$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 30$ kg 2週間ごと1回225mg投与, 体重 $> 30 \sim 40$ kg 2週間ごと1回300mg投与, 体重 $> 40 \sim 50$ kg 2週間ごと1回375mg投与, 体重 $> 50 \sim 70$ kg 2週間ごと1回450mg投与, 体重 $> 70 \sim 80$ kg 2週間ごと1回525mg投与, 体重 $> 80 \sim 90$ kg 2週間ごと1回600mg投与, 体重 $> 90 \sim 150$ kg 投与不可⑨IgE濃度 $> 800 \sim 900$ I.U./mLの場合: 体重 $\geq 20 \sim 30$ kg 2週間

ごと1回225mg投与、体重>30~40kg 2週間ごと1回300mg投与、体重>40~50kg 2週間ごと1回375mg投与、体重>50~60kg 2週間ごと1回450mg投与、体重>60~70kg 2週間ごと1回525mg投与、体重>70~80kg 2週間ごと1回600mg投与、体重>80~150kg 投与不可

①IgE濃度>900~1,000 I.U./mLの場合：体重≧20~25kg 2週間ごと1回225mg投与、体重>25~30kg 2週間ごと1回300mg投与、体重>30~40kg 2週間ごと1回375mg投与、体重>40~50kg 2週間ごと1回450mg投与、体重>50~60kg 2週間ごと1回525mg投与、体重>60~70kg 2週間ごと1回600mg投与、体重>70~150kg 投与不可

②IgE濃度>1,000~1,100 I.U./mLの場合：体重≧20~25kg 2週間ごと1回225mg投与、体重>25~30kg 2週間ごと1回300mg投与、体重>30~40kg 2週間ごと1回375mg投与、体重>40~50kg 2週間ごと1回450mg投与、体重>50~60kg 2週間ごと1回600mg投与、体重>60~150kg 投与不可

③IgE濃度>1,100~1,200 I.U./mLの場合：体重≧20~30kg 2週間ごと1回300mg投与、体重>30~40kg 2週間ごと1回450mg投与、体重>40~50kg 2週間ごと1回525mg投与、体重>50~60kg 2週間ごと1回600mg投与、体重>60~150kg 投与不可

④IgE濃度>1,200~1,300 I.U./mLの場合：体重≧20~25kg 2週間ごと1回300mg投与、体重>25~30kg 2週間ごと1回375mg投与、体重>30~40kg 2週間ごと1回450mg投与、体重>40~50kg 2週間ごと1回525mg投与、体重>50~150kg 投与不可

⑤IgE濃度>1,300~1,500 I.U./mLの場合：体重≧20~25kg 2週間ごと1回300mg投与、体重>25~30kg 2週間ごと1回375mg投与、体重>30~40kg 2週間ごと1回525mg投与、体重>40~50kg 2週間ごと1回600mg投与、体重>50~150kg 投与不可

※：本一覽では、臨床推奨用量である0.008mg/kg/ [I.U./mL] 以上（2週間間隔皮下注時）又は0.016mg/kg/ [I.U./mL] 以上（4週間間隔皮下注時）となるよう投与量が設定されている

③特発性の慢性蕁麻疹：成人及び12歳以上の小児には1回300mgを4週間ごとに皮下注

用法関連注意 ①気管支喘息、季節性アレルギー性鼻炎 ④投与量一覽に該当しない患者への投与は行わない ⑥投与中に大幅に体重が変化した場合、本剤の臨床推奨用量が投与されない可能性があるため、前記一覽に基づいて投与量並びに投与間隔を再設定する。特に小児では、成長に伴う体重の増加に注意する ⑦本剤によりIgEの消失半減期が延長し、血清中総IgE濃度が上昇するので本剤投与中に測定した血清中総IgE濃度による用法・用量の再設定は行わない。また、本剤中止後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、1年未満に投与を再開する場合は、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。ただし、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（臨床検査結果に及ぼす影響参照） ⑧投与中に喘息又は季節性アレルギー性鼻炎の症状の改善が認められた場合においても、前記一覽により設定された投与量を変更しない ⑨気管支喘息：用法及び用量どおり、16週間使用しても効果が認められない場合には、漫然と投与を続けられないよう注意する ⑩季節性アレルギー性鼻炎：本剤投与が必要な季節性アレルギー性鼻炎に係る原因花粉抗原の飛散時期のみ投与する。なお、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。また、症状発現初期に投与

を開始することが望ましい（その他の注意①⑤、臨床成績②、薬効薬理②参照） ⑪特発性の慢性蕁麻疹：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。特に、用法及び用量どおり、12週間使用しても効果が認められない場合には、漫然と投与を続けられないよう注意する（その他の注意①⑥、臨床成績③参照）

【禁忌】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 ①効能共通 ②投与は、各適応疾患の治療に精通している医師のもとで行う ③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（重大な副作用、その他の注意①②参照） ④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）が現れることがあり、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 ⑤本剤中止により、通常、遊離IgE濃度及び症状が治療前の状態に戻る ⑥投与中にめまい、疲労、失神、傾眠が現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 ⑦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 ⑧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、喘息等では死亡に至るおそれもある。本剤中止・終了後の疾患管理も含めて、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。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 ⑨〔シリンジ・ペン〕気管支喘息、特発性の慢性蕁麻疹：投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行う。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施する。自己投与の適用後、本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行う。また、投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者に指導を行う。使用済みの注射器を再使用しないように患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供する ⑩気管支喘息 ⑪本剤は気管支拡張薬、ステロイド薬、ヒスタミンH₁受容体拮抗薬等と異なり、すでに起こっている発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、患者に十分に説明しておく必要がある ⑫投与中、大発作をみた場合は気管支拡張薬あるいはステロイド薬を投与する必要がある ⑬長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤によりステロイド薬の減量をはかる場合には十分な管理下で徐々に行う **【特定背景関連注意】** ①合併症・既往歴

等のある患者〔シリンジ〕ラテックス過敏症の既往歴又は可能性のある患者：アレルギー反応を起こすことがあるので注意する。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

②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。動物実験（サル）で本剤が胎盤を通過することが報告されている

③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。動物実験（サル）で乳汁中への移行が報告されている

④小児等

⑤気管支喘息

⑥低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない

⑦6歳以上の小児を対象とした臨床試験において、頭痛、発熱、上腹部痛が多く認められている

⑧季節性アレルギー性鼻炎、特発性の慢性蕁麻疹：低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児を対象とした臨床試験は実施していない

⑨高齢者：一般に生理機能（腎機能、肝機能、免疫機能等）が低下している

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下、失神、蕁麻疹、舌浮腫、口唇浮腫、咽・喉頭浮腫等が現れることがある。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（重要な基本的注意①⑥、その他の注意①③参照）

②その他の副作用

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症			鼻咽頭炎	上気道感染、咽頭炎、副鼻腔炎、寄生虫感染、尿路感染
血液			血小板数減少	出血
神経系障害		頭痛	傾眠、めまい	錯感覚、失神
血管障害			潮紅	起立性低血圧
呼吸器、胸郭及び縦隔障害				咳嗽、アレルギー性気管支痙攣、喉頭浮腫
胃腸障害			消化不良、悪心	下痢、上腹部痛
過敏症		蕁麻疹	痒疹症、発疹	血管浮腫、血清病※
皮膚				光線過敏、脱毛
筋骨格系			四肢痛、筋骨格痛	関節痛、筋痛、関節腫脹
全身障害			熱感、疲労、腕の腫脹、発熱、倦怠感	体重増加、インフルエンザ様疾患
注射部位	紅斑、腫脹	痒疹感、疼痛、出血、熱感、硬結	発疹、腫瘍、浮腫、蕁麻疹、しびれ感、不快感	

※：III型過敏反応であり、関節炎及び関節痛、発疹（蕁麻疹又はその他の発疹）、発熱及びリンパ節腫脹を特徴とする

【臨床検査結果に及ぼす影響】 本剤は血中IgEと複合体を形成するため、IgEの消失半減期が延長し、血清中総IgE濃度が上昇

する。従って、投与中のIgE測定値を、気管支喘息及び季節性アレルギー性鼻炎の用法・用量の再設定には用いない。また、高IgE血症を示す疾患（アレルギー性気管支肺アスペルギルス症等）の診断やアレルギー性の喘息の治療効果の診断の根拠として用いない（用法関連注意①③参照）

【適用上の注意】 ①

〔注射用〕

②薬剤調製時の注意

③調製前の準備：投与量が150mgを超える場合は投与液量一覧表を参考に、複数のバイアルを使用する。この場合、必要数の注射筒及び注射針（18ゲージ、25ゲージ）を用意する

④調製方法：溶解には注射用水以外は使用しない

(1)溶解時には次の点に留意する

(a)18ゲージの注射針を装着した注射筒を用いて、1バイアルあたり注射用水を1.4mL採取し、バイアル内の粉末にかかるように注入し、バイアルを立てた状態で約1分間渦を描くように回転させる。この間バイアルは振ったりせず静かに回し、泡が立たないようにする

(b)次いで約5分ごとに5～10秒間バイアルを回し、完全に粉末を溶解させる

(c)溶解には約15～20分程度を要するが、20分以上かかる場合もある。その場合、溶液中にゲル状の粒子が見えなくなるまで約5分ごとに5～10秒間バイアルを回す操作を繰り返す。40分以内に溶解しない場合には使用しない。また、溶解時に泡立ちが見られることがある

(2)溶解後は出来るだけ速やかに使用する。直ちに使用しない場合は、2～8℃で保存し、8時間以内に使用する。使用後の残液は使用しない

⑤薬剤投与時の注意

⑥外観に異常を認めた場合には使用しない

⑦次の投与液量一覧表を参考に、必要バイアル数を溶解し、投与に必要な総投与液量を18ゲージの注射針を装着した注射筒を用いて採取する：本剤1バイアルを注射用水1.4mLに溶解した溶液1.2mLが投与量150mgに相当する

⑧採取後25ゲージの注射針に交換し、皮下注する。溶液は粘性があるため、注射するのに5～10秒を要する必要がある

⑨1回につき1.2mL

（150mg）を超えて投与する場合には、1箇所あたり1.2mLを超えないように部位を分けて投与する

《投与液量一覧表》

本剤投与量	必要バイアル数の例	総投与液量
75mg	1本	0.6mL
150mg	1本	1.2mL
225mg	2本	1.8mL
300mg	2本	2.4mL
375mg	3本	3.0mL
450mg	3本	3.6mL
525mg	4本	4.2mL
600mg	4本	4.8mL

②〔シリンジ・ペン〕

④薬剤投与前の注意

⑤製剤共通

(1)次の投与液量一覧表を参考に、使用するシリンジ又はペンの本数を決定する

《投与液量一覧表（※：組み合わせはこの限りではない）》

本剤投与量	必要数の例※ 75mg シリンジ/ペン	必要数の例※ 150mg シリンジ/ペン	必要数の例※ 300mgペン	総投与液量
75mg	1本	—	—	0.5mL
150mg	—	1本	—	1.0mL
225mg	1本	1本	—	1.5mL
300mg	—	—	1本	2.0mL
375mg	1本	—	1本	2.5mL
450mg	—	1本	1本	3.0mL
525mg	1本	1本	1本	3.5mL
600mg	—	—	2本	4.0mL

(2)投与する約30分前に冷蔵庫から取り出し、外箱に入れたまま室温(25°C以下)に戻す。室温に戻した後、速やかに使用しない場合は、再度冷蔵保存(2-8°C)することも可能だが、室温での保存は累積48時間を超えない ④〔シリンジ〕針ガードで針が覆われてしまうのを防ぐため、使用前に針ガード作動クリップに触れない ⑤薬剤投与時の注意 ⑥外観に異常を認めた場合には使用しない ⑦投与直前に開封する ⑧複数のシリンジ又はペンを使用する場合には、部位を分けて投与する ⑨1回使用の製剤であるため、使用後は再使用せず廃棄する 【その他の注意】 ①臨床使用に基づく情報 ②国内臨床試験において、アナフィラキシーは報告されていないが、気管支喘息患者を対象とした海外臨床試験において報告されており、発現頻度は成人で0.1% (7例/5,367例)、小児で0.2% (1例/624例)であった。また、海外市販後の自発報告において、アナフィラキシー及びアナフィラキシーの可能性のある過敏症反応の発現頻度は、少なくとも0.2%と推定され、そのうち発現時間別では約30%が投与2時間以降に発現しており、市販後データ及び海外文献報告において、投与回数別では約70%が投与3回目以内に発現していた(重要な基本的注意①b, 重大な副作用参照) ③悪性腫瘍の発現頻度は、国内及び海外の無作為化プラセボ対照二重盲検臨床試験において、本剤群4,254例で4.14例/1,000人・年(14例/3,382人・年)、対照群3,178例で4.45例/1,000人・年(11例/2,474人・年)であった(発現頻度比:0.93 [95%信頼区間:0.39, 2.27])。また、5年間の追跡調査を行った気管支喘息患者を対象とした海外の市販後観察研究においては、本剤群5,007例で16.01件/1,000人・年(295件/18,426人・年)、対照群2,829例で19.07件/1,000人・年(190件/9,963人・年)であった(発現頻度比:0.84 [95%信頼区間:0.62, 1.13])。なお、本剤を悪性腫瘍のリスクが高い患者(例:高齢者、喫煙者)に使用した場合の影響は不明である。本剤のがん原性試験は、一般的にがん原性試験に使用されるマウス及びラットのIgEと結合しないことから、実施されていない ④動脈血栓塞栓イベントの発現頻度は、国内及び海外の投与期間8週間以上無作為化プラセボ対照二重盲検臨床試験において、本剤群3,342例で2.69例/1,000人・年(5例/1,856人・年)、対照群2,895例で2.38例/1,000人・年(4例/1,680人・年)であった(発現頻度比:1.13 [95%信頼区間:0.24, 5.71])。内訳は、本剤群で心筋梗塞が2例、脳卒中、不安定狭心症、一過性脳虚血発作がそれぞれ1例、対照群で心血管死が3例、不安定狭心症が1例であった。また、5年間の追跡調査を行った気管支喘息患者を対象とした海外の市販後観察研究においては、本剤群5,007例で7.52件/1,000人・年(115件/15,286人・年)、対照群2,829例で5.12件/1,000人・年(51件/9,963人・年)であり、ベースラインの心血管危険因子で調整した多変量解析では、ハザード比1.32 [95%信頼区間:0.91, 1.91]であった ⑤気管支喘息患者を対象とした本剤の臨床試験は、国内成人臨床試験で48週間、国内小児臨床試験で24週間、海外成人臨床試験で5年間、海外小児臨床試験で3年間までの期間で実施されており、これらの期間を超えた長期投与時の安全性は確立していない ⑥スギ花粉症患者を対象とした本剤の臨床試験は、日本人の成人及び12歳以上の小児を対象として12週間の期間で実施されており、この期間を超えた長期投与時の安全性は確立していない(用法関連注意③, 臨床成績②参照) ⑦特発性の慢性蕁麻疹患者を対象とした本剤の臨床試験は、日本人の成人及び12歳以上の小児を含む臨床試験で12週間、海外の成人及び12歳以上の小児の臨床試

験で最長24週間で実施されており、これらの期間を超えた長期投与時の安全性は確立していない(用法関連注意④, 臨床成績③参照) ⑧本剤により、抗オマリズマブ抗体が発現することがある ⑨非臨床試験に基づく情報:動物を用いた反復皮下注毒性試験において、カニクイザルでは15mg/kg/週以上(幼若動物)及び30mg/kg/週以上(成熟動物)の群で、チンパンジーでは250mg/kg/週の群で血小板数の減少が報告されている 【取扱い上の注意】〔シリンジ・ペン〕外箱に入れたまま(遮光)の状態、凍結を避けて冷蔵庫(2~8°C)で保管する 【保存等】〔注射用〕2~8°C保存。有効期間:4年〔シリンジ・ペン〕2~8°C保存(取扱い上の注意参照)。有効期間:18ヵ月 【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

【薬物動態】血中濃度 ①単回投与試験の成績:日本人健康成人男子19例(血清中総IgE濃度:32~96 I.U./mL, 体重:50.5~69.8kg)に、150mgを単回皮下注時の血清中濃度推移は添付文書参照、薬物動態パラメータは次のとおり(T_{max} は中央値[範囲])。 T_{max} 7 [2~14]日, C_{max} 16.7±2.7 µg/mL, $T_{1/2}$ 21.0±3.5日, AUC_{0-inf} 642±134日・µg/mL, V_z/F 7.25±1.33L, CL/F 242±45.4mL/日 ②母集団解析の成績:母集団解析の結果、日本人及び外国人に投与量一覧に従って本剤(日本人:75~375mg, 外国人:75~600mg)を皮下注時の薬物動態及び遊離IgE濃度の抑制効果は同様 【臨床成績】(#:承認用法・用量は1回300mg)有効性及び安全性に関する試験 ①気管支喘息 ②国内第III相試験(成人) ③中等症から重症のアレルギー性喘息患者(高用量吸入ステロイド薬に加え、喘息治療薬1剤以上を併用してもコントロール不十分な患者)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験で、本剤を既存治療に上乗せ投与。朝のピークフローのベースライン値は本剤群(151例)323L/min, プラセボ群(164例)328L/minで、最終評価時の平均改善量は本剤群で15.45L/min, プラセボ群で2.25L/min, 群間差 [95%信頼区間]は13.19L/min [5.93, 20.46]と、プラセボ群に比して本剤群で有意に多かった(p<0.001, 投与群, 投与間隔及びベースライン値を共変量としたANCOVA) ④高用量の吸入ステロイド薬及び喘息治療薬を2剤以上併用もしくは経口ステロイド薬を併用しているにもかかわらず、喘息症状がある(毎日の喘息症状がある, 週1回以上の夜間症状がある, %FEV_{1,0}が予測値の80%未満のいずれかを満たす)という条件に合致する部分集団(効能・効果に合致する部分集団)では、朝のピークフローのベースライン値は本剤群(70例)308L/min, プラセボ群(91例)301L/minで、最終評価時の平均改善量は本剤群で13.92L/min, プラセボ群で3.15L/min, 群間差 [95%信頼区間]は10.77L/min [1.49, 20.04]と、プラセボ群に比して本剤群で有意に多く(p=0.023, 投与群, 投与間隔及びベースライン値を共変量としたANCOVA), 試験全体での結果とほぼ同様 ⑤副作用発現頻度は本剤群で48.3% (73/151例)。主な副作用は、注射部位紅斑22.5% (34/151例), 注射部位痒感11.3% (17/151例) ⑥外国第III相試験(成人) ⑦重症持続型アレルギー性喘息患者(高用量吸入ステロイド薬に加え、長時間作用型β₂-刺激薬を併用してもコントロール不十分な患者)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験で、本剤を上乗せ投与した結果、治験薬投与期間(28週間)あたりの喘息増悪(全身性ステロイド薬に

よる治療を必要とする喘息症状の悪化)の頻度は、本剤群 (209例) 0.68回, プラセボ群 (210例) 0.91回, 群間比 [95%信頼区間] は0.738 [0.552, 0.998] と, プラセボ群に比して本剤群で有意に低かった (p=0.042, 投与群, 投与間隔, 実施国, 喘息治療薬及びベースライン値を共変量としたポアソン回帰分析) ④副作用発現頻度は本剤群で11.8% (29/245例)。主な副作用は、悪心, 注射部位紅斑, 頭痛及び痒疹各1.2% (3/245例) ⑤国内第III相試験 (小児) ⑦最重症持続型の小児 (6~15歳) アレルギー性喘息患者 [吸入ステロイド薬 (>200 µg/dayフルチカゾンプロピオン酸エステル又は相当量) に加え, 喘息治療薬2剤以上を併用してもコントロール不十分な患者] を対象とした非対照非盲検試験で, 本剤を38例に24週間上乗せ投与。治験薬投与期間 (24週間) 終了時の血清中遊離IgE濃度 (ng/mL) の幾何平均 [95%信頼区間] は15.551 [13.844, 17.469] と, 目標濃度の25ng/mL以下に抑制。また, 喘息増悪 (吸入ステロイド薬の維持用量からの倍増を3日間以上必要とする, 又は全身性ステロイド薬による治療を必要とする喘息症状の悪化) の頻度は, ベースライン (試験開始前1年間と試験中の観察期間を合わせた期間) の2.99回/患者・年に対して治験薬投与期間 (24週間) では0.92回/患者・年 ①副作用発現頻度は26.3% (10/38例)。主な副作用は、頭痛10.5% (4/38例), 注射部位疼痛7.9% (3/38例), 注射部位紅斑, 注射部位腫脹及び蕁麻疹が各5.3% (2/38例) (小児承認時までの集計) ④外国第III相試験 (小児) ⑦中等症~重症持続型の小児 (6~11歳) アレルギー性喘息患者 [吸入ステロイド薬 (≧200 µg/dayフルチカゾンプロピオン酸エステル又は相当量) 単剤又は他の喘息治療薬を併用してもコントロール不十分な患者] を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験で, 本剤を52週間上乗せ投与。吸入ステロイド薬固定期間 (24週間) あたりの喘息増悪 (吸入ステロイド薬の維持用量からの倍増を3日間以上, 又は全身性ステロイド薬による治療を3日間以上必要とする喘息症状の悪化) の頻度は, 本剤群 (384例) 0.45回, プラセボ群 (192例) 0.64回, 群間比 [95%信頼区間] は0.693 [0.553, 0.903] (p=0.007), 治験薬投与期間 (52週間) あたりの喘息増悪の頻度は, 本剤群 (384例) 0.78回, プラセボ群 (192例) 1.36回, 群間比 [95%信頼区間] は0.573 [0.453, 0.725] (p<0.001) と, いずれもプラセボ群に比して本剤群で有意に低かった (投与群, 投与間隔, 実施国, 喘息増悪歴を共変量としたポアソン回帰分析) ④吸入ステロイド薬 (>200 µg/dayフルチカゾンプロピオン酸エステル又は相当量) 及び喘息治療薬を2剤以上併用しているにもかかわらず, 喘息症状がある (毎日の喘息症状がある, 週1回以上の夜間症状がある, 週1回以上の日常生活障害がある, のいずれかを満たす) という条件に合致する部分集団 (効能・効果に合致する部分集団) においては, 吸入ステロイド薬固定期間 (24週間) あたりの喘息増悪の頻度は, 本剤群 (111例) 0.73回, プラセボ群 (48例) 1.15回, 群間比 [95%信頼区間] は0.638 [0.421, 0.966] (p=0.034), 治験薬投与期間 (52週間) あたりの喘息増悪の頻度は, 本剤群 (111例) 1.29回, プラセボ群 (48例) 2.38回, 群間比 [95%信頼区間] は0.541 [0.366, 0.799] (p=0.002) と, いずれもプラセボ群に比して本剤群で有意に低く (投与群, 投与間隔, 喘息増悪歴を共変量としたポアソン回帰分析), 試験全体での結果とほぼ同様 ⑤副作用発現頻度は, 本剤群で6.9% (29/421例)。主な副作用は、頭痛1.7% (7/421例), 紅斑1.4% (6/421例) ②季節性アレルギー性鼻炎: 国内

第III相試験 ④既存治療で鼻症状が効果不十分な12歳以上のスギ花粉症患者 (前スギ花粉シーズンに鼻噴霧用ステロイドに加え, 経口アレルギー性鼻炎治療薬^{※1}1剤以上を投与してもくしゃみ, 鼻汁及び鼻閉のすべての症状が発現し, そのうち1つ以上の鼻症状スコア^{※2}が3点以上の重症又は最重症の患者) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験で, 161例に本剤をフェキソフェナジン塩酸塩に上乗せ投与。本剤投与期間は12週間で, フェキソフェナジン塩酸塩は12週間を通して投与し, このうち4週間では鼻噴霧用フルチカゾンプロピオン酸エステルも投与。症状ピーク期^{※3}のNasal Symptom Score^{※4} (平均値±標準偏差) は, 本剤群が3.65±1.56, プラセボ群が4.70±2.18で, プラセボ群に比べて本剤群で低かった。投与群間差 (本剤群-プラセボ群, 最小二乗平均値 [95%CI]) は-1.03 [-1.44, -0.62] で, 投与群間に有意な差が認められた (p<0.001) (効能関連注意②, 用法関連注意③, その他の注意①④参照)。^{※1}: 第2世代ヒスタミンH₁受容体拮抗薬, 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。^{※2}: くしゃみ (0~4点), 鼻汁 (0~4点), 及び鼻閉 (0~4点)。^{※3}: 鼻噴霧用ステロイド併用期間の70%以上を含む, 又は症状ピーク期の70%以上が鼻噴霧用ステロイド併用期間を含む, のいずれかを満たす1日のNasal symptom scoreの平均値の累積値が最大となる3週間以上の最短期間 (2018年2月23日~3月24日)。^{※4}: 鼻症状スコアの合計 (0~12点) ⑤副作用発現頻度は本剤群で1.2% (2/161例)。主な副作用は, AST増加2例 (1.2%) ③特発性の慢性蕁麻疹: 国際共同第III相試験 ④既存治療で効果不十分な12歳以上の特発性の慢性蕁麻疹患者 (ヒスタミンH₁受容体拮抗薬で効果不十分な患者) を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験で, 218例 (日本人105例) に本剤をヒスタミンH₁受容体拮抗薬に上乗せ投与。プラセボ又は本剤150mg[#]又は300mgを4週間隔で3回皮下注。12週後の週間痒疹スコア [1週間の痒疹スコア (1日0~3) の累計スコア] のベースラインからの変化量, 週間膨疹スコア [1週間の膨疹スコア (1日0~3) の累計スコア] のベースラインからの変化量及びUAS7 [7-day Urticaria Activity Score: 1週間の痒疹スコア及び膨疹スコアの累計スコア] が0 (以降, UAS7=0) となった患者の割合を次表に示す (用法関連注意④, その他の注意①④参照)

	300mg群	150mg群	プラセボ群	群間差 [95%信頼 区間], p値 300mg群	群間差 [95%信頼 区間], p値 150mg群
全体集団					
週間痒疹 スコア	-10.22 (73例)	-8.80 (70例)	-6.51 (74例)	-3.70 [-5.31, -2.10] p< 0.001 ^{※1}	-2.29 [-3.92, -0.65] p=0.006 ^{※1}
週間膨疹 スコア	-12.17 (73例)	-10.04 (70例)	-7.41 (74例)	-4.76 [-6.84, -2.67] ^{※2}	-2.63 [-4.75, -0.50] ^{※2}
UAS7=0 達成割合	35.6% (26/73例)	18.6% (13/70例)	4.1% (3/74例)		
日本人 部分集団					
週間痒疹 スコア	-9.54 (35例)	-7.29 (34例)	-5.17 (36例)	-4.37 [-6.77, -1.97] ^{※3}	-2.12 [-4.54, 0.30] ^{※3}

週間膨疹スコア	-12.06 (35例)	-8.36 (34例)	-5.77 (36例)	-6.29 [-9.41, -3.17] ※3	-2.59 [-5.74, 0.55] ※3
UAS7=0 達成割合	31.4% (11/35例)	11.8% (4/34例)	2.8% (1/36例)		

※1：国，投与群，週，投与群と週の交互作用を固定効果，被験者を変量効果，ベースライン値を共変量とする反復測定混合モデルを用いて検定。※2：国，投与群，週，投与群と週の交互作用を固定効果，被験者を変量効果，ベースライン値を共変量とする反復測定混合モデル。※3：投与群，週，投与群と週の交互作用を固定効果，被験者を変量効果，ベースライン値を共変量とする反復測定混合モデル

⑥副作用発現頻度は，300mg群で9.6%（7/73例），150mg群で8.5%（6/71例）。主な副作用は，頭痛300mg群2.7%（2/73例），150mg群1.4%（1/71例），鼻咽喉頭炎300mg群1.4%（1/73例），150mg群1.4%（1/71例） 【薬効薬理】 ①作用機序：本剤は，ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体であり，IgEと高親和性受容体（FcεRI）の結合を阻害することで，好塩基球，肥満細胞等の炎症細胞の活性化を抑制 ②IgEに対する阻害作用：本剤はヒトIgEとFcεRIの結合を競合的に阻害し，血清中遊離IgE濃度を減少させた。なお，本剤はすでにFcεRIと結合したIgEには結合しない（用法関連注意③参照） ③ヒスタミン遊離に対する効果：ブタクサ特異的IgEでの感作時に本剤を添加で，ブタクサ抗原刺激によるヒト好塩基球からのヒスタミン遊離を抑制 ④気道収縮に対する効果：気管支喘息患者で，抗原吸入による即時型喘息反応及び遅発型喘息反応を抑制 ⑤気道過敏性に対する効果：気管支喘息患者で，メサコリンに対する気道過敏性を改善

【性状】 オマリズマブ（遺伝子組換え）はヒト化マウス抗ヒトIgEモノクローナル抗体に由来する軽鎖（C₁0₄8H₁6₀9N₂7₈O₃5₀S₆；分子量：23,895.03）と重鎖（C₂2₀4H₃3₈9N₅8₈O₆7₃S₁5；分子量：49,372.00）をコードするDNAの導入によりチャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される糖蛋白質。分子量：約149,000

【備考】（一部）最適使用推進ガイドライン対象品目

【保険通知】 令和元年12月11日保医発1211第2号（令和4年4月1日保険発0401第1号により改正済） ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について（1）ゾレア皮下注用150mg，同皮下注75mgシリンジ及び同皮下注150mgシリンジについては，最適使用推進ガイドラインに従い，有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間，国内臨床試験の結果等から本製剤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ように十分留意すること（2）本製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し得る可能性があることから，本製剤の投与状況を合併する他のアレルギー性疾患を担当する医師に連絡する等，適切な連携体制を取れる施設であって，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施設で投与すること（3）本製剤をスギ花粉による季節性アレルギー性鼻炎に投与する場合，本製剤の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や原因花粉抗原の飛散時期を考慮し，

その必要性を慎重に判断すること（4）本製剤の投与前に，既存治療を行ってもコントロール不十分な鼻症状が1週間以上持続することを同一の医療機関で確認すること。その後，血清中総IgE濃度を検査し，当該濃度を基に投与量を設定すること。なお，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3.5UA/mL以上又はCLEIA法で13.5ルミカウント以上）の患者が本剤の投与対象である（5）本製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，その年に本製剤を新たにスギ花粉による季節性アレルギー性鼻炎の患者へ投与する際は，アレルゲン免疫療法（減感作療法）に関する説明を十分に行うこと（6）当該スギ花粉シーズンにおける本製剤の投与開始に当たっては，次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること ①次に掲げる医師が本製剤に関する治療の責任者として配置されている施設（「医師要件ア」から「医師要件エ」までのうち該当するもの）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 ウ 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 エ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に，3年以上の小児科診療の臨床研修かつ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を含む4年以上の臨床経験を有していること ②投与量の設定に用いた血清中総IgE濃度及び当該検査の実施年月日 ③患者がスギ花粉による季節性アレルギー性鼻炎であると判断した理由 ④前スギ花粉シーズンにおける鼻症状及び本製剤の投与時における鼻症状。なお，鼻症状としては，くしゃみ発作の1日回数，こう鼻の1日回数及び鼻閉の状態をそれぞれ記載すること ⑤前スギ花粉シーズンに治療に用いた鼻噴霧用ステロイド及びケミカルメディエーター受容体拮抗薬の成分名及び一日投与量 ⑥既存治療で効果不十分と判断した理由 ⑦アレルゲン免疫療法（減感作療法）に関する説明内容（7）当該スギ花粉シーズンにおける本製剤の継続投与に当たっては，次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること ①本製剤の前回投与時及び当該継続投与時における鼻症状。なお，鼻症状としては，くしゃみ発作の1日回数，こう鼻の1日回数及び鼻閉の状態をそれぞれ記載すること ②本製剤と併用しているヒスタミンH₁受容体拮抗薬の成分名及び一日投与量 ③12週間を超えて本製剤を投与する場合は，継続して投与することが必要かつ適切と判断した理由 令和3年8月11日保医発0811第3号 掲示事項等告示の一部改正に伴う留意事項について ゾレア皮下注用75mg，同皮下注用150mg，同皮下注75mgシリンジ及び同皮下注150mgシリンジ ①本製剤はオマリズマブ製剤であり，本製剤の自己注射を行っている患者に対して指導管理を行った場合は，医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定できるものであること ②ゾレア皮下注用75mgシリンジ及び同皮下注150mgシリンジについては針付注入器一体型のキットであるので，医科点数表区分番号「C101」在宅自己注射指導管理料を算定する場合，医科点数表区分番号「C151」注入器加算及び「C153」注入器用注射針加算は算定できないものであること