

dupilumab (genetical recombination) (JAN)

デュピルマブ (遺伝子組換え)

ヒト型抗ヒトIL-4/13受容体モノクローナル抗体

449

**【基本電子添文】 デュピクセント皮下注シリンジ・皮下注ペン
2025年3月改訂**

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《デュピクセント皮下注300mgシリンジ 2018.01.19承認》
デュピクセント Dupixent 皮下注シリンジ200・300mg 皮下注ペン300mg (サノフィ)

【組成】〔注射液〕：1シリンジ (1.14mL) 中200mg, 1シリンジ又はペン (2mL) 中300mg。pH：5.6～6.2 浸透圧比：約1

本剤は遺伝子組換え技術によりチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される

【効能・効果】 ①既存治療で効果不十分な次記皮膚疾患 ①aアトピー性皮膚炎※ ①b〔300mg〕結節性痒疹 ①c特発性の慢性蕁麻疹 ②〔300mg〕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重症又は難治の患者に限る) ※ ③〔300mg〕慢性閉塞性肺疾患 (既存治療で効果不十分な患者に限る) ※ ④〔300mg〕鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (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】 ①aアトピー性皮膚炎 ①aステロイド外用剤やタクロリムス外用剤等の抗炎症外用剤による適切な治療を一定期間施行しても、十分な効果が得られず、強い炎症を伴う痒疹が広範囲に及ぶ患者に用いる (臨床成績①a～c参照) ①b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 ①c本剤投与時も保湿外用剤を継続使用する ②結節性痒疹 ②a臨床成績の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景を十分に理解した上で、本剤はステロイド外用剤等による治療を施行しても、痒疹結節を主体とする病変が多発し、複数の部位に及ぶ患者に用いる (臨床成績②参照) ①b最新の診療ガイドライン等を参考に、臨床症状及び全身検索に基づいて他の皮膚疾患との鑑別を行う ③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 (臨床成績③参照) ④気管支喘息 ④a最新のガイドライン等を参考に、中用量又は高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪をきたす患者に本剤を追加して投与する ④b本剤はIL-4及びIL-13シグナル伝達を阻害することにより、喘息の病態に関与する2型炎症反応を抑制することから、臨床試験で認められた本剤投与前の2型炎症に関連するバイオマーカー (血中好酸球数、FeNO、IgE等) の値と有効性の関係を十分に理解し、患者の当該バイオマーカーの値を考慮した上で、適応患者の選択を行う (臨床成績④参照) ④c既に起きている気管支喘息の発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、急

性の発作に対しては使用しない ④慢性閉塞性肺疾患 ④a最新のガイドライン等を参考に、長時間作用性β₂刺激薬

(LABA)、長時間作用性抗コリン薬 (LAMA) 及び吸入ステロイド薬 (吸入ステロイド薬が禁忌の場合はLABA及びLAMA) の併用療法で全身性ステロイド薬の投与等が必要な増悪をきたす患者に追加して投与する ④b本剤はIL-4及びIL-13シグナル伝達を阻害することにより、慢性閉塞性肺疾患の病態に関与する2型炎症反応を抑制することから、本剤投与前の2型炎症に関連するバイオマーカー (血中好酸球数等) を考慮した上で、適応患者の選択を行う (臨床成績④参照) ④c本剤は慢性閉塞性肺疾患の症状の長期管理に用いる。慢性閉塞性肺疾患の増悪時における急性期治療を目的として使用する薬剤ではない ④鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎：本剤は全身性ステロイド薬、手術等ではコントロールが不十分な患者に用いる

【用法・用量】 デュピルマブ (遺伝子組換え) として ①アトピー性皮膚炎 ①a成人：初回に600mgを皮下注し、その後は1回300mgを2週間隔で皮下注 ①b小児：生後6ヵ月以上の小児には体重に応じて次を皮下注 ①c5kg以上15kg未満：1回200mgを4週間隔 ①d15kg以上30kg未満：1回300mgを4週間隔 ①e30kg以上60kg未満：初回に400mg、その後は1回200mgを2週間隔 ①f60kg以上：初回に600mg、その後は1回300mgを2週間隔 ②結節性痒疹：初回に600mgを皮下注し、その後は1回300mgを2週間隔で皮下注 ③特発性の慢性蕁麻疹 ③a成人：初回に600mgを皮下注し、その後は1回300mgを2週間隔で皮下注 ③b小児：12歳以上の小児には体重に応じて次を皮下注 ③c30kg以上60kg未満：初回に400mg、その後は1回200mgを2週間隔 ③d60kg以上：初回に600mg、その後は1回300mgを2週間隔 ④気管支喘息：成人及び12歳以上の小児には初回に600mgを皮下注し、その後は1回300mgを2週間隔で皮下注 ④慢性閉塞性肺疾患：1回300mgを2週間隔で皮下注 ④鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎：1回300mgを2週間隔で皮下注。なお、症状安定後には、1回300mgを4週間隔で皮下注できる

【用法関連注意】 ①aアトピー性皮膚炎：本剤による治療反応は、投与開始から16週までには得られる。16週までに治療反応が得られない場合は、中止を考慮する ②aアトピー性皮膚炎、特発性の慢性蕁麻疹：200mgシリンジと300mgシリンジ又は300mgペンの生物学的同等性試験は実施していないため、600mgを投与する際には200mgシリンジを使用しない ③特発性の慢性蕁麻疹：臨床試験において、本剤の24週以降の使用経験は無いため、24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、24週間使用しても効果が認められない場合には、漫然と投与を続けないよう注意する (臨床成績③参照)

【警告】 本剤の投与は、適応疾患の治療に精通している医師のもとで行う

【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 ①a本剤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。本剤の投与間隔

変更後及び中止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 ⑥ショック、アナフィラキシーが現れることがあるので、観察を十分に行い、適切に対処できるようにしておく（重大な副作用参照） ⑦長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しない。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行う ⑧臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意する ⑨本剤はIL-4及びIL-13の阻害作用により2型免疫応答を抑制する。2型免疫応答は寄生虫感染に対する生体防御機能に関与している可能性がある。患者が投与中に寄生虫感染を起こし、抗寄生虫薬による治療が無効な場合には、寄生虫感染が治癒するまで本剤の投与を一時中止する（特定背景関連注意①参照） ⑩本剤投与中の生ワクチンの接種は、安全性が確認されていないので避ける ⑪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又はその保護者が理解し、患者自ら又はその保護者が確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施する。また、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、医療機関へ連絡するよう患者又はその保護者に指導を行う。使用済みの注射器を再使用しないよう患者又はその保護者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導の徹底を行うとともに、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供する ⑫アトピー性皮膚炎：本剤が疾病を完治させる薬剤でなく、投与中も保湿外用剤等を併用する必要があることを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 ⑬気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患：投与開始後に症状がコントロール不良又は悪化した場合には、医師の診療を受けるよう患者に指導する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 寄生虫感染患者：投与する前に寄生虫感染の治療を行う（重要な基本的注意①⑨参照） 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。本剤はヒトIgG4モノクローナル抗体であり、ヒトIgGは胎盤関門を通過することが知られている。また、本剤のサル相同抗体を妊娠カニクイザルへ投与した場合、胎盤を通過して胎児に移行することが確認されている 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。本剤のヒト乳汁への移行は不明であるが、本剤はヒトIgG4モノクローナル抗体であり、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られている ④小児等 ①アトピー性皮膚炎：低出生体重児、新生児及び生後6ヵ月未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない ②結節性痒疹、慢性閉塞性肺疾患、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ③特発性の慢性蕁麻疹：6歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。臨床試験において、6歳以上12歳未満の小児に対する投与経験は極めて限られている ④気

管支喘息：12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑤高齢者：一般的に生理機能（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 重篤な過敏症**：アナフィラキシー（0.1%未満）が報告されている。血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、痒疹感、潮紅、血管性浮腫等が現れる可能性がある（重要な基本的注意①⑥参照）

②その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		結膜炎、口腔ヘルペス、単純ヘルペス	
眼障害		アレルギー性結膜炎、眼瞼炎、眼乾燥	眼痒疹症、角膜炎、潰瘍性角膜炎
血液及びリンパ系障害		好酸球増加症	
注射部位	注射部位紅斑	注射部位反応、注射部位痒疹感、注射部位浮腫、注射部位疼痛、注射部位硬結、注射部位内出血、注射部位発疹、注射部位皮膚炎	
神経系障害		頭痛	
皮膚及び皮下組織障害		発疹	
その他		発熱、関節痛	血清病、血清病様反応

【適用上の注意】 ①薬剤投与前の注意 ①投与前に300mgシリンジ及び300mgペンは45分以上、200mgシリンジは30分以上かけて室温に戻しておくことが望ましい ②溶液が白濁したり、着色したり、微粒子がみられた場合及びシリンジに損傷がみられた場合には使用しない ③投与直前までキャップを外さない。キャップを外したら直ちに投与する ②薬剤投与時の注意 ①皮下注射は腹部、大腿部又は上腕部に行う。腹部へ投与する場合は、へその周り5cmを外して投与する。注射部位反応が報告されているので、同一箇所へ繰り返し注射することは避ける ②正常な皮膚の部位に注射する。皮膚が敏感な部位、皮膚に損傷、打撲や傷のある部位、アトピー性皮膚炎の強い炎症を伴う部位には注射しない ③他の薬剤と混合しない ④1回で全量を使用する製剤であり、再使用しない 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報：本剤投与時の抗薬物抗体（ADA）陽性反応発現割合、持続するADA陽性反応発現割合及び中和抗体陽性反応発現割合について、アトピー性皮膚炎患者では、成人はそれぞれ約6%、約2%及び約1%、12～17歳はそれぞれ約16%、約3%及び約5%、並びに生後6ヵ月～11歳はそれぞれ約2%、0%及び約1%であった。結節性痒疹患者では、それぞれ約8%、約1%及び約3%、特発性の慢性蕁麻疹患者では、それぞれ約7%、約1%及び約2%、気管支喘息患者では、それぞれ約5%、約2%及び約2%、慢性閉塞性肺疾患患者では、それぞれ約8%、約3%及び約3%、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者では、それぞれ約5%、約2%及び約3%であった。なお、プラセボ群のADA陽性反応発現割合、持続するADA陽性反応発現割合及び中

和抗体陽性発現割合は、それぞれ約4%、約2%及び約1%であった。高抗体価（10,000超）のADAの発現例（発現頻度1%未満）では、本剤の薬物動態及び有効性への影響が示唆された。加えて、高抗体価のADAに関連した血清病及び血清病様反応が認められた 【取扱い上の注意】 ①冷蔵庫から取り出した後は、外箱に入れたまま25℃以下で保存し、14日以内に使用する ②温めたり、直射日光に晒さない。また、振とうしない 【保存等】 凍結を避け、2～8℃にて保存。有効期間：36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】 ①血中濃度 ②単回投与：日本人健康成人に300mg又は600mgを単回皮下投与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表のとおり

投与量 (mg)	C _{max} (mg/L)	t _{max} * ^{※1} (day)	AUC _{last} (mg·day/L)	t _{1/2z} * ^{※2} (day)
300 (6例)	38.3 ± 15.3	7.01 (6.99–10.00)	700 ± 234	5.13 ± 1.42
600 (6例)	70.1 ± 24.1	7.00 (3.00–7.02)	1,780 ± 699	8.77 ± 5.18

^{※1}：中央値（最小値–最大値）。^{※2}：血清中薬物濃度の経時的推移を片対数プロットしたときの最終消失相の回帰直線の傾きから算出

③反復投与（成人）：アトピー性皮膚炎、結節性痒疹、特発性の慢性蕁麻疹、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者に300mgを隔週で反復投与時のトラフ濃度

(mg/L)はアトピー性皮膚炎（219例、16週）73.3 ± 40.0、結節性痒疹（65例、24週）60.2 ± 34.7、特発性の慢性蕁麻疹

（62例、24週）63.5 ± 34.2、気管支喘息（544例、24週）69.0 ± 37.8、慢性閉塞性肺疾患（427例、24週）62.1 ± 34.4、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（142例、24週）80.2 ± 35.3（日本人及び外国人データ）

④反復投与（小児）：アトピー性皮膚炎に反復投与（16週）時のトラフ濃度（mg/L）は、60kg以上（3例、300mgを2週に1回投与）90.1 ± 26.2、30kg以上60kg未満（14例、200mgを2週に1回投与）62.5 ± 29.7、15kg以上30kg未満

（7例、300mgを4週に1回投与）86.6 ± 29.9、5kg以上15kg未満（3例、200mgを4週に1回投与）95.7 ± 38.6（日本人データ）

⑤母集団薬物動態解析：本剤は主に血管内のコンパートメントに分布し、母集団薬物動態解析により推定される分布容積は約4.6L。母集団薬物動態解析により、定常状態時の最終投与から本剤の血清中濃度が定量下限未満に低下する時間の中央値は、300mg隔週投与で10～12週間と推定

⑥吸収：母集団薬物動態解析により推定される皮下注時の絶対バイオアベイラビリティは、アトピー性皮膚炎、結節性痒疹、特発性の慢性蕁麻疹、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の間で類似しており、61～64% 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験

①アトピー性皮膚炎 ②国際共同第Ⅲ相併用療法試験（成人）：日本の分類でストロングクラス以上に相当するステロイド外用薬で効果不十分な、18歳以上の中等症から重症*^{※1}のアトピー性皮膚炎（AD）患者740例（日本人患者117例を含む）を対象に、ステロイド外用剤に上乗せして本剤300mgを2週に1回（Q2W）又は毎週1回（QW）、若しくはプラセボを52週間投与。本剤群では投与1日目に初回用量として本剤600mgを投与*^{※2}

③ベースラインの医師による全般評価（IGA）スコアは3.5 ± 0.5、Eczema Area and Severity Index（EASI）スコアは32.5 ± 12.9。主要有効性評価項目とした投

与後16週時点のIGA ≤ 1達成率*^{※3}及びEASI-75達成率*^{※4}において、本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な（P < 0.0001）改善効果を示した。*^{※1}：IGAスコアが3以上、EASIスコアが16以上、及び体表面積に占めるAD病変の割合が10%以上、痒疹NRSスコアの日内最大値の週平均が3点以上。*^{※2}：投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止。*^{※3}：IGAスコアが0（消失）又は1（ほぼ消失）かつベースラインから2点以上減少（改善）を達成した患者の割合。*^{※4}：EASIスコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合

《アトピー性皮膚炎・国際共同第Ⅲ相併用療法試験の成績（成人）#》

全体集団 Q2W群 プラセボ群 プラセボ群との差、p値 *^{※1, 2}

	全体集団	Q2W群	プラセボ群	プラセボ群との差、p値 * ^{※1, 2}
16週	IGA ≤ 1達成率	38.7 (41/106)	12.4 (39/315)	26.3 [16.3, 36.3] p < 0.0001
	EASI-75達成率	68.9 (73/106)	23.2 (73/315)	45.7 [35.7, 55.7] p < 0.0001
	痒疹NRS ≥ 4点改善達成率* ^{※3}	58.8 (60/102)	19.7 (59/299)	39.1 [28.5, 49.7]
52週	IGA ≤ 1達成率	34.9 (37/106)	12.4 (39/264)	22.5 [12.8, 32.3]
	EASI-75達成率	62.3 (66/106)	21.9 (69/315)	40.4 [30.1, 50.7]
	痒疹NRS ≥ 4点改善達成率* ^{※3}	48.0 (49/102)	13.4 (40/299)	34.7 [24.2, 45.1]

	日本人部分集団	Q2W群	プラセボ群	プラセボ群との差
16週	IGA ≤ 1達成率	18.8 (3/16)	3.7 (2/54)	15.0 [-13.2, 41.7]
	EASI-75達成率	62.5 (10/16)	22.2 (12/54)	40.3 [12.5, 65.0]
	痒疹NRS ≥ 4点改善達成率* ^{※3}	40.0 (6/15)	18.9 (10/53)	21.1 [-7.82, 48.5]
52週	IGA ≤ 1達成率	31.3 (5/16)	11.1 (6/54)	20.1 [-7.78, 46.5]
	EASI-75達成率	50.0 (8/16)	24.1 (13/54)	25.9 [-2.15, 52.3]
	痒疹NRS ≥ 4点改善達成率* ^{※3}	33.3 (5/15)	17.0 (9/53)	16.4 [-12.5, 44.0]

%（例数）。[]：95%信頼区間。中止例又は救済治療例はNon-responderとした。#：承認用法・用量である300mgQ2Wのみ提示。*^{※1}：地域及びベースライン時の重症度（IGAスコア3又は4）を因子として考慮したCochran-Mantel-Haenszel検定（主要有効性評価項目についてのみ表中に表示）。*^{※2}：プラセボ群と

各本剤群の比較における有意水準をそれぞれ両側2.5%と設定することで、検定の多重性を調整。^{※3}：瘙癢NRSスコアの日内最大値の週平均がベースラインから4点以上改善した患者の割合（スコアの最大は10）

①本剤Q2W群での副作用は33.6%（37/110例）、プラセボ群の副作用は28.6%（90/315例）に認められ、主な副作用は本剤Q2W群で注射部位反応10.9%、アレルギー性結膜炎4.5%、眼瞼炎3.6%、アトピー性皮膚炎3.6%、頭痛3.6%（効能関連注意①a参照）⑥国際共同第Ⅲ相単独療法試験（成人）：日本の分類でストロングクラス以上に相当するステロイド外用薬で効果不十分な、又は安全性上の理由等^{※1}からステロイド外用薬が推奨されない、18歳以上の中等症から重症^{※2}のAD患者671例（日本人患者106例を含む）を対象に、本剤300mgをQ2W又はQW、若しくはプラセボを16週間投与^{※3} ⑦本剤群では投与1日目に初回用量として本剤600mgを投与。ベースラインのIGAスコアは3.5 ± 0.5、EASIスコアは33.6 ± 14.0。主要有効性評価項目とした投与後16週時点のIGA ≤ 1達成率^{※4}及びEASI-75達成率^{※5}において、本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な（P<0.0001）改善効果を示した。^{※1}：ステロイド外用薬治療により副作用（治療不耐容、過敏症反応、顕著な皮膚萎縮、全身性の影響など）を認めた患者。^{※2}：IGAスコアが3以上、EASIスコアが16以上、及び体表面積に占めるAD病変の割合が10%以上、瘙癢NRSスコアの日内最大値の週平均が3点以上。^{※3}：投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止。^{※4}：IGAスコアが0（消失）又は1（ほぼ消失）かつベースラインから2点以上減少（改善）を達成した患者の割合。^{※5}：EASIスコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合《アトピー性皮膚炎・国際共同第Ⅲ相単独療法試験の成績（成人）[#]》

全体集団	Q2W群	プラセボ群	プラセボ群との差, p値 ^{※1, 2}
IGA ≤ 1達成率	37.9 (85/224)	10.3 (23/224)	27.7 [20.2,35.2] p<0.0001
EASI-75達成率	51.3 (115/224)	14.7 (33/224)	36.6 [28.6,44.6] p<0.0001
瘙癢NRS ≥ 4点改善達成率 ^{※3}	40.8 (87/213)	12.3 (26/212)	28.6 [20.7,36.5]

日本人部分集団	Q2W群	プラセボ群	プラセボ群との差
IGA ≤ 1達成率	19.4 (7/36)	2.9 (1/35)	16.6 [-6.36,38.8]
EASI-75達成率	25.0 (9/36)	0.0 (0/35)	25.0 [2.16,46.5]
瘙癢NRS ≥ 4点改善達成率 ^{※3}	25.0 (8/32)	0.0 (0/34)	25.0 [1.35,47.6]

%（例数）。[]：95%信頼区間。中止例又は救済治療例はNon-responderとした。[#]：承認用法・用量である300mgQ2Wのみ提示。^{※1}：地域及びベースライン時の重症度（IGAスコア3又は4）を因子として考慮したCochran-Mantel-Haenszel検定（主要有効性評価項目についてのみ）。^{※2}：プラセボ群と各本剤群の比較における有意水準をそれぞれ両側2.5%と設定することで、検定の多重性を調整。^{※3}：瘙癢NRSスコアの日内最大値の週平

均がベースラインから4点以上改善した患者の割合（スコアの最大は10）

①本剤Q2W群での副作用は28.8%（66/229例）、プラセボ群に18.0%（40/222例）に認められ、主な副作用は本剤Q2W群に注射部位反応7.4%、アトピー性皮膚炎3.5%、頭痛3.1%（効能関連注意①a参照）⑦国内第Ⅲ相試験（生後6ヵ月以上18歳未満の小児）：日本の分類でミディアムからストロングクラスのステロイド外用薬で効果不十分な、生後6ヵ月以上18歳未満の中等症から重症^{※1}の日本人AD患者62例を対象に、ステロイド外用剤に上乗せしてベースライン時の体重に応じて本剤又はプラセボを16週間、盲検下で投与^{※2}。体重別の用法・用量は、(1)体重5kg以上15kg未満：1回200mgを4週に1回（Q4W）、(2)体重15kg以上30kg未満：1回300mgをQ4W、(3)体重30kg以上60kg未満：投与1日目に初回用量400mg、その後200mgをQ2W、(4)体重60kg以上：投与1日目に初回用量600mg、その後300mgをQ2W。^{※1}：IGAスコアが3以上、EASIスコアが16以上、体表面積に占めるAD病変の割合が10%超、瘙癢NRSスコアの日内最大値の週平均が4点以上（12歳以上18歳未満）、痒みNRSスコアの日内最悪値の週平均が4点以上（6歳以上12歳未満）、又は掻破/痒みNRSスコアの日内最悪値の週平均が4点以上（生後6ヵ月以上6歳未満）。^{※2}：投与期間中は保湿剤の併用を必須とし、経口シクロスポリン、経口ステロイド等の全身療法及び光線療法の併用を禁止した ⑦ベースライン時のEASIスコアは25.2 ± 6.8。主要有効性評価項目とした投与後16週時点のEASI-75達成率（EASIスコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合）は、本剤群43.3%（13/30例）、プラセボ群18.8%（6/32例）、プラセボ群との差 [95%信頼区間] 25.1 [3.26, 46.90] で、本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な（P値[#]：0.0304）改善効果を示した。また、投与後52週時点（非盲検延長期）における本剤群のEASI-75達成率は62.9%。[#]：層別因子（ベースライン時で生後6ヵ月以上6歳未満、6歳以上12歳未満かつIGAスコアが3、6歳以上12歳未満かつIGAスコアが4、12歳以上）を因子として考慮したCochran-Mantel-Haenszel検定 ⑧投与16週までの本剤群での副作用は16.7%（5/30例）、プラセボ群では9.4%（3/32例）に認められ、本剤群の主な副作用はアレルギー性結膜炎6.7%（効能関連注意①a参照）②結節性痒疹 国際共同第Ⅲ相試験：日本の分類でウィークからベリーストロングのステロイド外用薬で効果不十分^{※1}な、又はステロイド外用薬が推奨されない、18歳以上の結節性痒疹^{※2}患者151例（日本人患者16例を含む）を対象に、本剤300mgを2週に1回（Q2W）、又はプラセボを24週間投与。本剤群では投与1日目に初回用量として本剤600mgの投与を行った ⑨主要評価項目である投与後24週時点のWI-NRSスコア^{※3}がベースラインから4点以上改善した患者の割合において、本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な（P<0.0001）改善を示した。^{※1}：ステロイド外用薬を2週間使用しても最悪の瘙癢スコア（WI-NRSスコア）が週平均で7以上、両脚、両腕又は体幹の少なくとも2つの体表面積域に合計20ヵ所以上の結節性痒疹の病変（IGA PN-Sスコアが3又は4相当）を有する患者。^{※2}次の所見に基づき診断；6週間以上の持続する慢性痒疹がある、繰り返し掻く病歴又は徴候がある、多発性の限局性/全身性痒疹の結節性皮膚病変がある

《投与後24週時点の有効性の成績（ITT集団）》

評価項目	本剤群	プラセボ群	プラセボ群との差, p値 ^{※4}
WI-NRS \geq 4点改善達成率 ^{※3}	60.0 (45/75)	18.4 (14/76)	42.7 [27.76, 57.72] p<0.0001
IGA PN-S (0又は1) 達成率 ^{※3}	48.0 (36/75)	18.4 (14/76)	28.3 [13.41, 43.16]

[] : 95%信頼区間。^{※3} : WI-NRSスコア (0-10点のスケールで評価される過去24時間の最悪の痒痒の程度の週平均) ; IGA PN-Sスコア (0-4点のスケールで評価される結節性痒疹の病期に関する医師による全般評価)。WI-NRSスコア, IGAPN-Sスコアはスコアの減少が改善を意味する。^{※4} : アトピーの既往の有無, 外用ステロイド薬又は外用カルシニューリン阻害薬の使用の有無, 地域及びベースライン時の抗うつ薬使用の有無を因子として考慮したCochran-Mantel-Haenszel検定 (主要有効性評価項目についてのみ表示)

⑥本剤群での副作用は14.7% (11/75例), プラセボ群では13.3% (10/75例) に認められ, 本剤群の主な副作用は注射部位反応4.0% (効能関連注意^②参照) ^③特発性の慢性蕁麻疹 国際共同第Ⅲ相試験: 第二世代ヒスタミンH₁受容体拮抗薬の使用で効果不十分^{※1}な6歳以上の特発性の慢性蕁麻疹患者138例 [12歳以上の小児患者4例及び6歳以上12歳未満の小児患者2例^{※2}を含む, そのうち12例の日本人 (いずれも成人) を含む] を対象に, 本剤300mgを2週に1回 (成人及び60kg以上の12歳以上の小児患者) 又は本剤200mgを2週に1回 (60kg未満の12歳以上の小児患者及び30kg以上の6歳以上12歳未満の小児患者), 又はプラセボを24週間投与。本剤群では投与1日目に初回用量として本剤600mg (300mgを2週に1回の場合) 又は400mg (200mgを2週に1回の場合) の投与を行った。^{※1} : ランダム化前のUAS7及びISS7がそれぞれ16及び8以上を有するオマリズマブの投与歴のない患者。^{※2} : 6歳以上12歳未満の小児患者はいずれも治験薬投与を早期に中止 ①主要評価項目である投与24週時における7日間の痒痒重症度スコア (ISS7) のベースラインからの変化量 (減少) において, 本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な (P=0.0005) 改善効果を示した

《投与24週後のISS7^{#1}の変化量 (ITT集団)》

全体集団	本剤群	プラセボ群
ベースライン	16.10 ± 3.98 (70例)	15.74 ± 4.11 (68例)
投与24週後 ^{#2}	5.28 ± 5.88 (64例)	8.06 ± 6.64 (53例)
ベースラインからの変化量	-10.24 [-12.03, -8.46]	-6.01 [-7.85, -4.17]
プラセボ群との差 ^{#3} [95%信頼区間] p値	-4.23 [-6.63, -1.84] p値=0.0005	—

平均値 ± 標準偏差 (例数) 又は最小二乗平均値 [95%CI]。

^{#1} : 0-3点のスケールで評価される過去24時間の痒痒の程度を毎日同じ時間に記録して7日間合計した痒痒重症度スコア (範囲は0~21)。^{#2} : 救済治療を受けた患者を含む実測値。^{#3} : 補完された完全データの各々についてベースライン値, 投与群, ベースライン時の血管性浮腫の有無, および地域を共変量とした共分散分析により解析を行った

⑥本剤群での副作用は14.3% (10/70例), プラセボ群では23.5% (16/68例) に認められ, 本剤群の主な副作用は注射部位紅斑4.3%, 及び注射部位反応4.3% (効能関連注意^③, 用法関連注意^③参照) ^④気管支喘息 国際共同第Ⅲ相試験: 中用量

又は高用量の吸入ステロイド薬及び他の長期管理薬で治療しても喘息増悪をきたす12歳以上の気管支喘息患者1,902例^{※1} (日本人患者114例を含む) を対象に, 既存治療の併用下で, 本剤200mg^{※2}又は300mg^{※2}, もしくはそれぞれと対応するプラセボを52週間Q2W投与 ④主要有効性評価項目とした喘息増悪 (全身ステロイド薬による3日間以上の治療, 又は全身ステロイド薬による治療が必要な喘息による入院若しくは救急外来の受診) の発生率^{※3}及び12週時点のFEV₁の変化量^{※4}で, 本剤300mg群はプラセボ群と比べて統計的に有意な効果を示した。^{※1} : ベースライン時の血中好酸球数が1,500/ μ L超の患者は除外。^{※2} : 投与開始時には初回用量としてそれぞれ400mg又は600mgを投与。^{※3} : 52週間の治験薬投与期間中における重度喘息増悪の年換算発生率。^{※4} : 投与開始後12週時点における気管支拡張薬投与前のFEV₁のベースラインからの変化量

《投与52週までの年間重度喘息増悪発生率 (ITT集団)》

全体集団	300mg群 (633例)	プラセボ群 (321例)
総観察期間 (人・年)	612.5	313.2
喘息増悪発生件数 (回)	343	342
年間増悪発生率 (回/人・年)	0.560	1.092
年間増悪発生率 [※] (回/人・年)	0.524 [0.450, 0.611]	0.970 [0.810, 1.160]
プラセボ群との比 [※] p値 [※]	0.540 [0.430, 0.680] p<0.0001	—

日本人部分集団	300mg群 (41例)	プラセボ群 (17例)
総観察期間 (人・年)	40.2	17.0
喘息増悪発生件数 (回)	17	21
年間増悪発生率 (回/人・年)	0.423	1.238
年間増悪発生率 [※] (回/人・年)	0.309 [0.139, 0.687]	1.232 [0.502, 3.025]
プラセボ群との比 [※]	0.251 [0.072, 0.874]	—

[] : 95%信頼区間。[※] : 投与群, 年齢, 地域, ベースライン時の血中好酸球数区分, ベースライン時のICS用量, 1年以内の重度喘息増悪の発生回数を説明変数とし, 観察期間の対数変換値をオフセット変数とした負の二項回帰モデル

《投与12週後の気管支拡張薬投与前FEV₁ (L) の変化量 (ITT集団)》

全体集団	300mg群	プラセボ群
ベースライン	1.78 ± 0.60 (633例)	1.75 ± 0.57 (321例)
投与12週後	2.09 ± 0.70 (610例)	1.93 ± 0.68 (313例)
ベースラインからの変化量	0.31 ± 0.43 (610例)	0.18 ± 0.39 (313例)
プラセボ群との差 [※] p値 [※]	0.13 [0.08, 0.18] p<0.0001	—

日本人部分集団	300mg群	プラセボ群
ベースライン	1.75 ± 0.64 (41例)	1.76 ± 0.43 (17例)
投与12週後	2.02 ± 0.63 (41例)	1.88 ± 0.55 (17例)
ベースラインからの変化量	0.28 ± 0.43 (41例)	0.12 ± 0.32 (17例)
プラセボ群との差 [※]	0.17 [-0.04, 0.37]	—

[] : 95%信頼区間。[※] : 投与群, 年齢, 性別, 身長, 地域, ベースライン時の血中好酸球数区分, ベースライン時のICS用量, 評価時点, 投与群と評価時点の交互作用, ベースライン値, ベースライン値と評価時点の交互作用を説明変数とした

MMRM法、相関構造にはunstructuredを仮定

《バイオマーカーの区分別の投与52週後までの年間重度喘息増悪発生率 (ITT集団) [回/人・年 (例数)]》

マーカー	区分 (ベースライン時)	年間発生率 300mg群	年間発生率 プラセボ群	プラセボ群との比※
血中好酸球数	150/μL未満	0.805 (181)	0.779 (83)	1.149 [0.747, 1.767]
	150以上 300/μL未満	0.475 (175)	0.845 (95)	0.557 [0.350, 0.888]
	300以上 500/μL未満	0.496 (136)	1.393 (68)	0.366 [0.225, 0.596]
	500/μL以上	0.413 (141)	1.486 (74)	0.287 [0.184, 0.449]
FeNO	25ppb未満	0.639 (317)	0.863 (144)	0.792 [0.572, 1.098]
	25以上 50ppb未満	0.489 (186)	1.183 (97)	0.442 [0.282, 0.693]
	50ppb以上	0.485 (124)	1.444 (75)	0.305 [0.188, 0.494]
総IgE 濃度	61 IU/mL未満	0.681 (149)	0.792 (83)	0.817 [0.511, 1.307]
	61以上167 IU/mL未満	0.535 (156)	1.344 (74)	0.420 [0.275, 0.641]
	167以上449 IU/mL未満	0.616 (164)	1.008 (84)	0.685 [0.424, 1.106]
	449 IU/mL 以上	0.402 (157)	1.291 (77)	0.375 [0.232, 0.606]

[] : 95%信頼区間。※ : 投与群, 年齢, 地域, ベースライン時の血中好酸球数区分, ベースライン時のICS用量, 1年以内の重度喘息増悪の発生回数を説明変数とし, 観察期間の対数変換値をオフセット変数とした負の二項回帰モデル

《バイオマーカーの区分別の投与12週後の気管支拡張薬投与前FEV₁ (L) のベースラインからの変化量 (ITT集団) [平均値 ± 標準偏差 (例数)]》

マーカー	区分 (ベースライン時)	変化量 300mg群	変化量 プラセボ群	プラセボ群との差※
血中好酸球数	150/μL未満	0.19 ± 0.37 (176)	0.11 ± 0.41 (83)	0.09 [-0.01, 0.18]
	150以上 300/μL未満	0.22 ± 0.45 (168)	0.22 ± 0.36 (90)	-0.00 [-0.10, 0.10]
	300以上 500/μL未満	0.36 ± 0.39 (131)	0.17 ± 0.39 (66)	0.18 [0.07, 0.30]
	500/μL以上	0.50 ± 0.45 (135)	0.22 ± 0.41 (73)	0.30 [0.19, 0.42]
FeNO	25ppb未満	0.20 ± 0.37 (309)	0.17 ± 0.36 (141)	0.03 [-0.04, 0.10]
	25以上 50ppb未満	0.32 ± 0.40 (182)	0.18 ± 0.37 (94)	0.12 [0.03, 0.21]

	50ppb以上	0.59 ± 0.51 (113)	0.20 ± 0.48 (73)	0.39 [0.26, 0.52]
総IgE 濃度	61 IU/mL未満	0.21 ± 0.36 (143)	0.19 ± 0.39 (78)	0.05 [-0.04, 0.14]
	61以上167 IU/mL未満	0.28 ± 0.38 (151)	0.23 ± 0.40 (73)	0.05 [-0.05, 0.15]
	167以上449 IU/mL未満	0.34 ± 0.47 (156)	0.08 ± 0.31 (83)	0.26 [0.15, 0.36]
	449 IU/mL 以上	0.39 ± 0.49 (154)	0.24 ± 0.46 (76)	0.13 [0.01, 0.25]

[] : 95%信頼区間。※ : 投与群, 年齢, 性別, 身長, 地域, ベースライン時の血中好酸球数区分, ベースライン時のICS用量, 評価時点, 投与群と評価時点の交互作用, ベースライン時のFEV₁値, ベースラインと評価時点の交互作用を説明変数としたMMRM法, 相関構造にはunstructuredを仮定

⑥本剤300mg群での副作用は22.6% (143/632例), プラセボ群では14.0% (45/321例)に認められ, 主な副作用は本剤300mgに注射部位紅斑14.9%, 注射部位浮腫5.9%, 注射部位痒疹症4.7% (効能関連注意④⑥参照) ⑤慢性閉塞性肺疾患 国際共同第Ⅲ相試験 ③LABA, LAMA及び吸入ステロイド薬 (吸入ステロイド薬が禁忌の場合はLABA及びLAMA) の併用療法で効果不十分※¹な, 40歳以上の慢性閉塞性肺疾患患者931例 (日本人患者13例を含む) を対象に, 既存治療の併用下で, 本剤300mgを2週に1回, 又はプラセボを52週間投与。主要評価項目である中等度又は重度の慢性閉塞性肺疾患増悪イベントの年間発現率※²において, 本剤群はプラセボ群と比べて統計的に有意な効果を示した (P値: 0.0005)。※¹: 気管支拡張薬投与後のFEV₁/努力肺活量比が0.70未満かつ気管支拡張薬投与後のFEV₁が予測値の30%超70%以下の気流閉塞, 組入れ前の1年以内に中等度の増悪が2回以上又は重度の増悪が1回以上かつMRC息切れスケールでGrade2以上, スクリーニング時の血中好酸球数が300/μL以上の患者。※²: 中等度の増悪は全身性ステロイド薬及び/又は抗菌薬の投与を必要とする増悪イベント, 重度の増悪は入院若しくは救急治療部/救急処置室での24時間を超える観察を必要とする, 又は死亡に至った増悪イベント

《投与52週後までの中等度又は重度の慢性閉塞性肺疾患増悪イベントの年間発現率 (ITT集団)》

	本剤群 (463例)	プラセボ群 (468例)
総観察期間 (人・年)	453.1	451.8
増悪発生件数 (回)	296	422
年間増悪発生率※ ³ (回/人・年)	0.65	0.93
年間増悪発生率※ ⁴ (回/人・年) [95.1%信頼区間]	0.788 [0.655, 0.949]	1.113 [0.941, 1.316]
プラセボ群との比※ ⁵ [95.1%信頼区間]	0.708 [0.583, 0.861]	—
p値※ ⁵	0.0005	

※³: 52週間の治験薬投与期間中に発生した増悪イベントの総数を, 52週間の治療期間中に追跡された患者人年の総数で割ったもの。※⁴: 52週間の治験薬投与期間中に発現した増悪イベントの総数を目的変数とし, 投与群, 地域, ICS用量, スクリーニング時の喫煙状況, ベースライン時の疾患重症度, 試験開始前

1年以内の中等度から重度のCOPD増悪の発生回数を説明変数とし、観察期間の対数変換値をオフセット変数とした負の二項回帰モデル。※5：有意水準両側4.9%

《気管支拡張薬投与前FEV₁ (L) の変化量 (ITT集団) [平均値 ± 標準偏差 (例数)]》

	本剤群	プラセボ群
ベースライン	1.28 ± 0.45 (462)	1.32 ± 0.46 (468)
投与12週後 〔ベースラインからの変化量〕	1.43 ± 0.55 (444) 〔0.14 ± 0.37 (444)〕	1.38 ± 0.51 (437) 〔0.06 ± 0.30 (437)〕
投与12週後 プラセボ群との差※6 〔95%信頼区間〕	0.080 〔0.038, 0.122〕	—
投与52週後 〔ベースラインからの変化量〕	1.44 ± 0.57 (421) 〔0.14 ± 0.39 (421)〕	1.39 ± 0.53 (418) 〔0.05 ± 0.32 (418)〕
投与52週後 プラセボ群との差※6 〔95%信頼区間〕	0.076 〔0.031, 0.121〕	—

※6：12週後又は52週後の気管支拡張薬投与前FEV₁ (L) の変化量を目的変数とし、投与群、年齢、性別、身長、地域、ICS用量、スクリーニング時の喫煙状況、評価時点、投与群と評価時点の交互作用、ベースライン時の気管支拡張薬投与前FEV₁、FEV₁のベースライン値と評価時点の交互作用を説明変数としたMMRM法

⑥本剤群での副作用は7.5% (35/464例)、プラセボ群では3.9% (18/467例) に認められ、本剤群で最も多く見られた副作用は注射部位反応1.5% (効能関連注意⑤⑥参照) ⑥鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 ③国際共同第Ⅲ相試験：手術や全身ステロイド薬 (推奨されない場合を除く) によっても効果不十分[#]な、18歳以上の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者448例 (日本人患者49例を含む) を対象に、鼻噴霧用ステロイド薬に追加して本剤300mgを52週間2週に1回 (Q2W) (Q2W群) 又は最初の24週間はQ2Wその後52週まで4週に1回 (Q4W) 投与 (Q2W-Q4W群)、若しくはプラセボを52週間投与。[#]：両側鼻茸スコアが5以上 (各鼻孔スコアは2以上)、鼻閉重症度スコアが2以上で週平均が1を超える、嗅覚障害や鼻漏 (前鼻漏/後鼻漏) といったその他の症状を有する患者 ⑦3つの主要有効性評価項目である投与後24週時点の鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア、Lund-Mackay (LMK) スコアのベースラインからの変化量において、本剤併合群 (Q2W群及びQ2W-Q4W群) はプラセボ群に比べ統計的に有意な改善を示した (全てp<0.0001)

《投与後24週時点のベースラインからの変化量の調整平均及び群間差 (ITT集団)》

評価項目		本剤併合群※5 (295例)	プラセボ群 (153例)
鼻茸スコア※1	投与前※2	6.18	5.96
	変化量※3	-1.71	0.01
	プラセボ群との差※4 〔-2.10, -1.51〕	-1.80	—
鼻閉重症度※1	投与前※2	2.46	2.28
	変化量※3	-1.25	-0.38
	プラセボ群との差※4 〔-1.03, -0.71〕	-0.87	—
LMK スコア※1	投与前※2	18.12	17.65
	変化量※3	-5.21	-0.09

	プラセボ群との差※4	-5.13 〔-5.80, -4.46〕	—
UPSIT※1	投与前※2	13.53	13.78
	変化量※3	9.71	-0.81
	プラセボ群との差※4 〔8.98, 12.07〕	10.52	—

《投与後52週時点のベースラインからの変化量の調整平均及び群間差 (ITT集団)》

評価項目		本剤Q2W群 (150例)	本剤 Q2W-Q4W群 (145例)	プラセボ群 (153例)
鼻茸スコア※1	投与前※2	6.07	6.29	5.96
	変化量※3	-2.24	-2.06	0.15
	プラセボ群との差※4 〔-2.77, -2.02〕	-2.40	-2.21	—
鼻閉重症度※1	投与前※2	2.48	2.44	2.38
	変化量※3	-1.35	-1.48	-0.37
	プラセボ群との差※4 〔-1.17, -0.79〕	-0.98	-1.10	—
LMKスコア※1	投与前※2	18.42	17.81	17.65
	変化量※3	-6.83	-5.60	0.11
	プラセボ群との差※4 〔-7.87, -6.01〕	-6.94	-5.71	—
UPSIT※1	投与前※2	13.46	13.60	13.78
	変化量※3	9.53	9.99	-0.77
	プラセボ群との差※4 〔8.50, 12.10〕	10.30	10.76	—

[]：95%信頼区間。※1：鼻茸スコア (0-8点)；鼻閉重症度 (0-3点)；LMK (sinus opacification on the Lund-MacKay total CT) スコア (0-24点)；UPSIT (University of Pennsylvania smell identification test) (0-40点)。鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア、LMKスコアはスコアの減少が、UPSITはスコアの増加が改善を意味する。※2：平均値。※3：調整平均。※4：WOCF法及び多重代入法を合わせた混成手法により、投与群、喘息の状態、手術歴及び地域を要因とし、ベースライン値を共変量とした共分散分析で解析した。※5：Q2W群とQ2W-Q4W群の併合 ④本剤Q2W群での副作用は24.2% (36/149例)、Q2W-Q4W群では27.7% (41/148例)、プラセボ群では22.0% (33/150例) に認められ、本剤Q2W群及びQ2W-Q4W群の主な副作用は注射部位紅斑7.4%及び6.8%、及び注射部位反応3.4%及び5.4% ⑥国内第Ⅳ相試験：手術や全身ステロイド薬 (推奨されない場合を除く) によっても効果不十分[#]な、18歳以上の日本人の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者25例を対象に、鼻噴霧用ステロイド薬非併用下で本剤300mgを2週に1回、52週間投与。なお、投与16週及び24週の両時点の鼻茸スコアがベースラインから2点以上改善した被験者では、投与24週以降、本剤300mgを4週に1回投与に変更することが許容された。[#]：両側鼻茸スコアが5以上 (各鼻孔スコアは2以上)、鼻閉重症度スコアが2以上で週平均が1を超える、嗅覚障害や鼻漏 (前鼻漏/後鼻漏) といったその他の症状を有する患者 ⑦主要有効性評価項目である投与後24週時点の鼻茸スコアがベースラインから1点以上改善した被験者の割合は92.0% (23/25例)。評価項目ごとのベースラインからの変化量 (本剤群25例) は次表のとおり

評価項目	鼻茸スコア※1	鼻閉重症度※1	LMKスコア※1
投与前	6.4 ± 1.4	2.7 ± 0.6	18.3 ± 4.2
投与24週時点の変化量※2	-2.4 ± 1.7	-1.6 ± 1.1	-5.6 ± 4.5
投与52週時点の変化量※2	-2.2 ± 2.0※3	-1.8 ± 1.2※3	-7.0 ± 4.4※3

※1：鼻茸スコア（0-8点）；鼻閉重症度（0-3点）；LMKスコア（0-24点）。スコアの減少が改善を意味する。※2：WOCF法及び多重代入法を合わせた混成手法により解析。※3：投与24週以降、本剤300mgを4週に1回投与に変更した3例の成績を含む
 ①副作用は8%（2/25例）に認められ、頭部不快感（1件）、鼻痛（1件）及び注射部位紅斑（1件）【薬効薬理】①作用機序：本剤は、ヒトインターロイキン-4及びインターロイキン-13受容体の複合体が共有しているIL-4受容体 α サブユニットに特異的に結合することにより、IL-4及びIL-13の両シグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒトIgG4モノクローナル抗体。IL-4及びIL-13はアトピー性皮膚炎、結節性痒疹、特発性の慢性蕁麻疹、気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態において重要な役割を担うType 2サイトカイン ②IL-4及びIL-13シグナル伝達に対する作用：高親和性にヒトIL-4R α に結合し、IL-4及びIL-13を介したシグナル伝達を*in vitro*及び*in vivo*で抑制 ③2型炎症モデルにおける炎症抑制作用：内因性マウスIL-4及びIL-4R α の外部領域の両方を、相当するヒト配列で置換した遺伝子改変マウスを用いたチリダニアレルゲン誘発性Type 2炎症モデルで、本剤は、血清中IgE濃度、アレルギー特異的IgG1濃度等を低下させるとともに、肺好酸球浸潤、杯細胞化生並びに肺機能障害を抑制

【性状】デュピルマブ（遺伝子組換え）は、ヒトインターロイキン-4受容体の α サブユニットに対する遺伝子組換えヒトIgG4モノクローナル抗体であり、H鎖233番目のアミノ酸残基がProに置換されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。デュピルマブは、452個のアミノ酸残基からなるH鎖（ γ 4鎖）2本及び219個のアミノ酸残基からなるL鎖（ κ 鎖）2本で構成される糖蛋白質（分子量：約152,000）

【備考】再審査期間中（アトピー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎について2026年1月18日まで。結節性痒疹について2023年6月26日から4年。アトピー性皮膚炎の小児用法・用量について2023年9月25日から4年。特発性の慢性蕁麻疹について2024年2月9日から4年。慢性閉塞性肺疾患について2025年3月27日から4年）。（一部）最適使用推進ガイドライン対象品目

【保険通知】平成30年4月17日保医発0417第5号（令和7年3月27日保医発0327第4号により改正済）抗IL-4受容体 α サブユニット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）デュピクセント皮下注300mgシリンジ、同皮下注300mgペン及び同皮下注200mg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、本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）アトピー性皮膚炎本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。なお、本剤の継続投与に当たっては、投与開始時の情報を診療報酬明細書の摘要欄に記載する

こと 1) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当する施設（「施設要件ア」から「施設要件ウ」までのうち該当するものを記載）ア成人アトピー性皮膚炎患者又は小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後2年の初期研修を終了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること イ成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後2年の初期研修を終了した後に6年以上の臨床経験を有していること。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 ウ小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、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及び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を含む6年以上の臨床経験を有していること 2) 本剤投与前の抗炎症外用薬による治療の状況（「前治療要件ア」から「前治療要件ウ」までのうち該当するものを記載）ア成人アトピー性皮膚炎患者であって、アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬（ストロングクラス以上）やカルシニューリン阻害外用薬による適切な治療を直近の6か月以上行っている イ小児アトピー性皮膚炎患者であって、アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで重症度に応じて推奨されるステロイド外用薬（ミディアムクラス以上）やカルシニューリン阻害外用薬による適切な治療を直近の6か月以上行っている。なお、ミディアムクラスのステロイド外用薬で効果不十分の患者に対しては、本剤の投与を開始する前にストロングクラスのステロイド外用薬での治療も考慮すること ウ成人アトピー性皮膚炎又は小児アトピー性皮膚炎患者であって、ステロイド外用薬やカルシニューリン阻害外用薬に対する過敏症、顕著な局所性副作用若しくは全身性副作用により、これらの抗炎症外用薬のみによる治療の継続が困難 3) 疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の数値 ア IGAスコア イ 全身又は頭頸部のEASIスコア ウ 体表面積に占めるアトピー性皮膚炎病変の割合（%） 4) 小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合、次に掲げる数値 ア 体重（kg）(3) 気管支喘息本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) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当する施設（「施設要件ア」から「施設要件ウ」までのうち該当するものを記載）ア医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、3年以上の気管支喘息に関する呼吸器科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 イ 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、3年以上の気管支喘息に関する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 ウ 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年以上の気管支喘息に関する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) 本剤投与前の長期管理薬による治療の状況及び投与理由（「患者要件ア」又は「患者要件イ」と記載）ア高用量吸入ステロイド薬（ICS）とその他の長期管理薬（長時間作用性 β 2刺激薬、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬（成人のみ）、ロイコトリエン受容体拮抗薬、テオフィリン徐放製剤）を併用してもコントロール不良で、かつ全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪を年に1回以上きたしている イ 中用量ICSとその他の長期管理薬（長時間作用性 β 2刺激薬、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬（成人のみ）、ロイコトリエン受容体拮抗薬、

テオフィリン徐放製剤)を併用してもコントロール不良で、かつ全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪を年に1回以上きたしている 3) 2) で「患者要件イ」に該当する場合は、ICSを当該用量以上に増量することが不適切であると判断した理由 (4) 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 ①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) 本製剤に関する治療の責任者として、次に掲げる要件を満たす医師が配置されている施設である旨(「施設要件ア」と記載) 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 2) 次に掲げる患者の要件アからウのすべてに該当する旨 ア 慢性副鼻腔炎の確定診断がなされている イ 「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して、手術による治療歴がある。」又は「既存の治療を行ってもコントロール不十分であって、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する手術が適応とならない。」 ウ 既存の治療によっても以下のすべての症状が認められる ・内視鏡検査による鼻茸スコアが各鼻腔とも2点以上かつ両側の合計が5点以上 ・鼻閉重症度スコアが2(中等症)以上(8週間以上持続していること) ・嗅覚障害、鼻汁(前鼻漏/後鼻漏)等(8週間以上持続していること) 3) 2) でイのうち「鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して、手術による治療歴がある。」に該当する場合は、慢性副鼻腔炎に対する手術を行った実施年月日。「既存の治療を行ってもコントロール不十分であって、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対する手術が適応とならない。」に該当する場合は、手術が適応とならないと判断した理由 4) 本製剤投与前における各鼻腔の鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア及び嗅覚障害、鼻汁(前鼻漏/後鼻漏)等が継続している期間 ②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) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当する施設(「医師要件ア」又は「医師要件イ」と記載) 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年以上は鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること 2) 1) でイに該当する場合は、アの要件を満たす医師が配置されている施設と連携して本剤の効果判定を行った旨 3) 本製剤の継続投与前における各鼻腔の鼻茸スコア及び鼻閉重症度スコア 4) 24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 (5) 慢性閉塞性肺疾患 ①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) 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当する施設(「施設要件ア」又は「施設要件イ」と記載) ア 医師免許取得後2年の初期研修を終了した後に、3年以上の慢性閉塞性肺疾患に関する呼吸器科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 イ 医師免許取得後2年の初期研修を終了した後に、3年以上の慢性閉塞性肺疾患に関連する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) 次に掲げるすべての項目の値 ア 気管支拡張薬投与後の予測1秒量に対する比率(%FEV1) イ 血中好酸球数 3) 長時間作用性抗コリン薬(以下、LAMA)、長時間作用性 β 2刺激薬(以下、LABA)及び吸入ステロイド薬(以下、ICS)の併用療法(ICSが禁忌の場合はLAMA及びLABAの併用療法)による治療期間 4) 本製剤投与前の長期管理薬による治療の状況(「患者要件ア」又は「患

者要件イ」と記載) ア 中等度の増悪を年2回以上(うち1回は全身性ステロイド薬の投与が必要であった)認め、このうち少なくとも1回の増悪はLAMA、LABA及びICS(ICSが禁忌の場合はLAMA及びLABA)の併用中に発現している イ LAMA、LABA及びICS(ICSが禁忌の場合はLAMA及びLABA)の併用中に重度の増悪を年1回以上認めている 5) 禁煙、呼吸リハビリテーション等の非薬物療法に関する管理計画を作成した年月日 6) 上記5)の管理計画に基づく非薬物療法の実施を確認した直近の年月日 ②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) 本製剤の初回投与から起算して、何週目の投与であるか。「投与期間ア」から「投与期間ウ」までのうち該当するものを記載) ア 12週間未満 イ 12週間以上52週間未満 ウ 52週間以上 2) 本製剤投与中、(5) ①の5)の管理計画に基づく非薬物療法の実施を確認した直近の年月日 3) 12週間及び52週間を目安に実施する肺機能及び健康状態の改善、急性増悪の発現状況等の確認を踏まえ、本剤投与の継続が必要と判断した理由

平成31年4月26日保医発0426第3号(令和5年11月21日保医発1121第1号により改正済) 掲示事項等告示及び特掲診療料の施設基準等の一部改正に伴う留意事項について デュピクセント皮下注300mgシリンジ、同皮下注300mgペン及び同皮下注200mgシリンジ ①本製剤は、デュピルマブ製剤であり、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、診療報酬の算定方法(平成20年厚生労働省告示第59号)別表第一医科診療報酬点数表(以下「医科点数表」という。)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本製剤は、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

令和5年6月26日保医発0626第1号 効能・効果等の一部変更承認に伴う留意事項について デュピクセント皮下注300mgシリンジ及び同皮下注300mgペン ①本製剤を「既存治療で効果不十分な結節性痒疹」に用いる場合は、本製剤の警告において、「本剤の投与は、適応疾患の治療に精通している医師のもとで行うこと。」、また、効能又は効果に関連する注意において、「最新の診療ガイドライン等を参考に、臨床症状及び全身検索に基づいて他の皮膚疾患との鑑別を行うこと。」とされていることから、結節性痒疹の診断及び治療に精通した医師のもとで、本製剤の投与が適切と判断される症例に使用した場合に限り算定できるものであること ②本製剤を「既存治療で効果不十分な結節性痒疹」に用いる場合は、効能又は効果に関連する注意において、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景を十分に理解した上で、本剤はステロイド外用剤等による治療を施行しても、痒疹結節を主体とする病変が多発し、複数の部位に及ぶ患者に用いること。」とされているので、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 ア 既存治療として使用していた薬剤の品名及び使用期間(既存治療として薬剤を使用していない場合はその理由) イ 投与開始時の痒疹結節数 ウ 投与開始時の病変部位 エ 投与開始時のそう痒スコア

令和5年11月21日保医発1121第1号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について デュピクセント皮下注200mgシリンジ 本製剤は、既に薬価収載後1年以上経過している「デュピクセント皮下注300mgシリンジ及び同皮下注300mgペン」(以下「既取

載品」という。)と有効成分が同一であり、今般、既取載品において小児における用法・用量が追加されたことに伴い、当該用法・用量に必要となる製剤として承認された剤形追加医薬品で

あることから、揭示事項等告示第10第2号(一)に規定する新医薬品に係る投薬期間制限(14日間を限度とする。)は適用されないものであること