

mirikizumab (genetical recombination) (JAN)
ミリキズマブ（遺伝子組換え）
ヒト化抗ヒトIL-23p19モノクローナル抗体製剤

239

【基本電子添文】 オンボー点滴静注・皮下注シリンジ・皮下注
オートインジェクター2025年3月改訂

【製品】 規制等：[生物] [劇] [処方], [保険通知] 《オンボー
点滴静注300mg・皮下注100mgシリンジ・オートインジェク
ター 2023.03.27承認》
オンボー Omvoh 点滴静注300mg 皮下注シリンジ100・200mg
皮下注オートインジェクター100・200mg（日本イーライリ
リー持田）

【組成】 [注射液（点滴静注）]：1バイアル（15mL）中
300mg。pH：5.0～6.0 浸透圧比：約1.0～1.3
[注射液（皮下注）]：1シリンジ（1mL, 2mL）又は1オート
インジェクター（1mL, 2mL），1mL中100mg。pH：5.0～5.8
浸透圧比：約1.0～1.5
本剤は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】 [点滴静注]：①中等症から重症の潰瘍性大腸
炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）②中
等症から重症の活動期クローン病の治療（既存治療で効果不十分
な場合に限る）。**効能関連注意** ①潰瘍性大腸炎：過去の治療
において、他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン等）等
による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症
状が残る場合に投与する（警告③参照）②クローン病：過去の
治療において、栄養療法及び他の薬物療法（ステロイド、アザ
チオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因す
る明らかな臨床症状が残る場合に投与する（警告③参照）
[皮下注]：①〔100mg〕中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維
持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）②中等症から重
症の活動期クローン病の治療（既存治療で効果不十分な場合に
限る）。**効能関連注意** ①潰瘍性大腸炎：過去の治療において、
他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン等）等による適切
な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場
合に投与する（警告③参照）②クローン病：過去の治療におい
て、栄養療法及び他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン
等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな
臨床症状が残る場合に投与する（警告③参照）

【用法・用量】 ミリキズマブ（遺伝子組換え）として
[点滴静注]：①潰瘍性大腸炎：1回300mgを4週間隔で3回
（初回、4週、8週）点滴静注。なお、12週時に効果不十分な場
合は更に1回300mgを4週間隔で3回（12週、16週、20週）投与
できる。また、皮下注用製剤による維持療法中に効果が減弱した
場合には、1回300mgを4週間隔で3回点滴静注できる ②ク
ローン病：1回900mgを4週間隔で3回（初回、4週、8週）点滴
静注。また、皮下注用製剤による治療中に効果が減弱した場合
には、1回900mgを4週間隔で3回点滴静注できる。**用法関連注
意** ①効能共通：本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ
（JAK）阻害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 ②潰瘍性大腸炎 ③本剤の3回目又は
は6回目投与の4週後に治療効果が得られた場合には、維持療法
として皮下注用製剤の投与を開始する（維持療法における用法
及び用量は〔皮下注〕の項を参照する）。本剤の6回目投与の4
週後までに治療効果が得られない場合には、本剤を中止し、他
の治療法への切替えを考慮する ④皮下注用製剤による維持療
法中に効果が減弱し、本剤の3回投与により治療効果が得られ
た場合には、3回目投与の4週後から皮下注用製剤の投与を再開
する。治療効果が得られない場合は、本剤を中止し、他の治療
法への切替えを考慮する。また、皮下注用製剤による維持療法
中に再び効果が減弱した場合には、他の治療法への切替えを考
慮する。維持療法中の2回目以降の効果減弱時に、本剤を投与
した場合の安全性及び有効性を評価する臨床試験は実施してい
ない ③クローン病 ④本剤の3回目投与の4週後に皮下注用製
剤の投与を開始する（皮下注用製剤による治療の用法・用量は
〔皮下注〕の項を参照する）。本剤による治療開始から24週後
までに効果が得られない場合には、投与継続の必要性を検討す
る ⑤皮下注用製剤による治療中に効果が減弱し、再度の本剤
の3回投与により治療効果が得られた場合には、3回目投与の4
週後から皮下注用製剤の投与を再開する。再度の本剤の3回投
与の4週後に治療効果が得られない場合は、本剤を中止し、他
の治療法への切替えを考慮する。また、皮下注用製剤による治
療中に再び効果が減弱した場合には、他の治療法への切替えを
考慮する。皮下注用製剤による治療中の2回目以降の効果減弱
時に、本剤を投与した場合の安全性及び有効性を評価する臨床
試験は実施していない

[皮下注]：①〔100mg〕潰瘍性大腸炎：点滴静注製剤による
導入療法終了4週後から、1回200mgを4週間隔で皮下注 ②ク
ローン病：点滴静注製剤による治療終了4週後から、1回300mg
を4週間隔で皮下注。**用法関連注意** ①効能共通 ④本剤と他
の生物製剤又はヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤との併用につい
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
⑤100mg製剤と200mg製剤の生物学的同等性は示されていな
い。200mg製剤はクローン病のみに使用する ②潰瘍性大腸炎
③本剤による維持療法中に効果が減弱し、点滴静注製剤3回投
与により治療効果が得られた場合には、3回目投与の4週後から
本剤の皮下注を再開する（効果減弱時における用法及び用量は
〔点滴静注〕の項を参照する）。また、本剤による維持療法中に
再び効果が減弱した場合には、他の治療法への切替えを考慮す
る。維持療法中の2回目以降の効果減弱時に、点滴静注製剤を
投与した場合の安全性及び有効性を評価する臨床試験は実施し
ていない ⑥ミリキズマブ（遺伝子組換え）200mgを投与する
ために、本剤100mg製剤2本を皮下注する ③クローン病 ④
ミリキズマブ（遺伝子組換え）治療開始から24週後までに効果
が得られない場合には、投与継続の必要性を検討する ⑤本剤
の皮下注による治療中に効果が減弱し、再度の点滴静注製剤の
3回投与により治療効果が得られた場合には、3回目投与の4週
後から本剤の皮下注を再開すること（効果減弱時における用法
及び用量は〔点滴静注〕の項を参照する）。また、本剤の皮下注
による治療中に再び効果が減弱した場合には、他の治療法への
切替えを考慮する。本剤の皮下注による治療中の2回目以降の
効果減弱時に、点滴静注製剤を投与した場合の安全性及び有効
性を評価する臨床試験は実施していない ⑥ミリキズマブ（遺
伝子組換え）300mgを投与するために、1回につき本剤100mg

製剤1本と本剤200mg製剤1本の合計2本を任意の順で皮下注する

【警告】 ①本剤は肺炎、敗血症等の感染症を含む緊急時に十分に対応できる医療施設において、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、本剤による治療の有益性が危険性を上回ると判断される患者のみに使用する。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（禁忌①②、重要な基本的注意①②⑥、特定背景関連注意①④⑥、重大な副作用④、その他の注意②参照） ②重篤な感染症：ウイルス、細菌、真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現れた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導する（禁忌①、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①④、重大な副作用④参照） ③本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適用を十分に勘案する（効能関連注意①②参照）

【禁忌】 ①重篤な感染症の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕（警告①②、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①④、重大な副作用④参照） ②活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある〕（警告①、重要な基本的注意②、特定背景関連注意①⑥参照） ③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本剤は、感染のリスクを増大させる可能性がある。そのため、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。感染症の徴候又は症状が現れた場合には、速やかに担当医に連絡するよう患者を指導する（警告①②、禁忌①、特定背景関連注意①④、重大な副作用④参照） ②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、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。また、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に指導する。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（警告①、禁忌②、特定背景関連注意①⑥参照） ③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、本剤投与中は生ワクチン接種を行わない ④他の生物製剤又はJAK阻害剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察する ⑤投与中にアミノトランスフェラーゼ（ALT、AST）上昇が認められているため、定期的に肝機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する。投与中にALT上昇又はAST上昇が認められ、本剤に関連する肝障害が疑われる場合は、本剤を中止する 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（警告①、その他の注意②参照） ⑦〔皮下注〕自己投与にあたっては、次の点に

留意する ④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 ⑤自己投与の適用については、その妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、本剤投与による危険性に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、医師の管理指導のもとで実施する ⑥自己投与適用後、感染症等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（副作用参照） ④自己投与を適用する場合は、使用済みのオートインジェクターあるいはシリンジを再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底する 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④感染症（重篤な感染症を除く）の患者又は感染症が疑われる患者：感染症が悪化するおそれがある（警告①②、禁忌①、重要な基本的注意①、重大な副作用④参照） ⑥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：結核の発現に十分に注意する（警告①、禁忌②、重要な基本的注意②参照） ⑦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 ①結核の既往歴を有する場合及び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。次のいずれかの患者には、原則として抗結核薬を投与した上で、本剤を投与する （1）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 （2）結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者 （3）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 （4）結核患者との濃厚接触歴を有する患者 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。妊娠サルを用いた発生毒性試験において、本剤の胎児への移行が報告されているが、胎児・出生児に毒性及び催奇形性は認められなかった 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。本剤のヒトの乳汁への移行や授乳された乳児の血液中への移行の有無は不明である ④小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

【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（重要な基本的注意⑦参照）

①重大な副作用 ④重篤な感染症（〔点滴静注〕0.1%、〔皮下注〕0.2%）：ウイルス、細菌、真菌等による重篤な感染症が現れることがある。重篤な感染症が発症した場合には、感染症がコントロールできるようになるまでは中止する（警告①②、禁忌①、重要な基本的注意①、特定背景関連注意①④参照） ⑥重篤な過敏症（頻度不明）：アナフィラキシー等の重篤な過敏症が現れることがある

②その他の副作用 ④〔点滴静注〕

副作用分類	1～5%未満	0.1～1%未満
免疫系障害		注入に伴う過敏反応
感染症及び寄生虫症		上気道感染（急性副鼻腔炎、COVID-19、上咽頭炎、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、上気道感染、ウイルス性上気道感染）
臨床検査		ALT上昇、AST上昇

神経系障害	頭痛	
皮膚及び皮下組織障害		発疹（発疹，斑状皮疹，斑状丘疹状皮疹，丘疹性皮疹，痒疹性皮疹）

⑥〔皮下注〕

副作用分類	1～10%未満	0.1～1%未満
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位反応	
感染症及び寄生虫症	上気道感染（急性副鼻腔炎，COVID-19，上咽頭炎，口腔咽頭不快感，口腔咽頭痛，咽頭炎，鼻炎，副鼻腔炎，扁桃炎，上気道感染，ウイルス性上気道感染）	
臨床検査		ALT上昇，AST上昇
神経系障害	頭痛	
皮膚及び皮下組織障害		発疹（発疹，斑状皮疹，斑状丘疹状皮疹，丘疹性皮疹，痒疹性皮疹）

【適用上の注意】①〔点滴静注〕①薬剤調製時の注意 ⑦本剤は1回使い切りのバイアル製剤である。無菌的に希釈調製を行う ④バイアル内の薬液は無色～微黄色～微褐色の澄明又はわずかに乳白光を呈すること，異物が認められないことを確認する ②希釈液は，生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液のいずれかを用いる。本剤を他の電解質や薬剤と配合しない。効能ごとに次の希釈方法に従って調製を行う。効能ごとに希釈方法及び用量が異なることに留意する (1)潰瘍性大腸炎：潰瘍性大腸炎患者に投与する場合，1バイアル（15mL，300mg）を用いる。本剤1バイアルから薬液15mLを注射針（18～21ゲージ推奨）を用いて抜き取り，50～250mLの希釈液の入った点滴静注用バッグ又はボトルに添加して希釈する (2)クローン病：クローン病患者に投与する場合，3バイアル（合計45mL，900mg）を用いる。100～250mLの希釈液の入った点滴静注用バッグ又はボトルからあらかじめ希釈液45mLを抜き取る。次に，本剤3バイアルから薬液15mLずつ，合計45mL（900mg）を注射針（18～21ゲージ推奨）を用いて抜き取り，希釈液の入った点滴静注用バッグ又はボトルに添加して希釈する ④点滴静注用バッグ又はボトルの中身をゆっくり反転させて混和し，激しく振とうしない ④調製後は，速やかに使用する。なお，やむを得ず保存を必要とする場合は，凍結を避け2～8℃で保存し，48時間以内に使用する。48時間のうち5時間までは，25℃を超えない温度で保存できる ⑥薬剤投与時の注意 ⑦潰瘍性大腸炎：30分以上かけて点滴静注する ④クローン病：90分以上かけて点滴静注する ②効能共通：投与終了後は，本剤と同じ点滴速度で点滴ラインを生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液にてフラッシュする

②〔皮下注〕④薬剤投与前の注意 ⑦効能共通：投与前に異物や変色があることを目視により確認する。濁りや異物が認められる場合は使用しない ④潰瘍性大腸炎：投与30分前に冷蔵庫から取り出し，直射日光を避け，室温に戻しておくことが望ましい ⑦クローン病：投与45分前に冷蔵庫から取り出し，直射日光を避け，室温に戻しておくことが望ましい ⑥薬剤投与時の注意：投与時は次の点に注意する ⑦注射部位は，腹部，大腿部又は上腕部とする。同一箇所を繰り返し注射を行わない。また，皮膚が敏感な部位，傷，発赤，硬結がある部位には注射しない ④投与予定日に投与できなかった場合は，可能な限り速やかに投与し，以降はその投与日を起点として4週間

隔で投与する 【その他の注意】臨床使用に基づく情報 ①免疫原性 ①潰瘍性大腸炎：ミリキズマブを12ヵ月間投与された潰瘍性大腸炎患者のうち，23.3%（88/378例）でミリキズマブに対する抗体が産生され，そのうち93.2%（82/88例）は中和抗体であった。日本人患者では，53.2%（25/47例）でミリキズマブに対する抗体が産生され，そのうち92.0%（23/25例）は中和抗体であった。抗ミリキズマブ抗体価の上昇に伴い，治療効果が減弱する傾向が認められた。抗ミリキズマブ抗体の発現状況と過敏症又は注射関連の有害事象との間に明確な関連は認められなかった。抗ミリキズマブ抗体が陽性となった患者では，血清中ミリキズマブ濃度が低下し，治療効果が減弱する可能性がある ⑥クローン病：ミリキズマブを12ヵ月間投与されたクローン病患者のうち，12.7%（79/622例）でミリキズマブに対する抗体が産生され，そのうち98.7%（78/79例）は中和抗体であった。日本人患者では，9.1%（1/11例）でミリキズマブに対する抗体が産生され，それは中和抗体であった。抗ミリキズマブ抗体の発現状況と過敏症又は注射関連の有害事象との間に明確な関連は認められなかった ②悪性腫瘍発現頻度 ①潰瘍性大腸炎：潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）の併合解析の結果（例数：1,442例，総曝露期間：2,250.9人年），本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は0.7/100人年（発現割合：1.1%，16/1,442例）であった。本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は，潰瘍性大腸炎患者で報告されている悪性腫瘍の発現率（0.33～1.34/100人年）の範囲内であった。本剤投与群の非黒色腫皮膚癌の発現率は0.2/100人年（発現割合：0.3%，4/1,442例）であった。本剤投与群の非黒色腫皮膚癌の発現率は，潰瘍性大腸炎患者で報告されている非黒色腫皮膚癌の発現率（0.28～0.33/100人年）と同程度であった（警告①，重要な基本的注意⑥参照） ⑥クローン病：クローン病患者を対象とした国際共同臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）の併合解析の結果（例数：1,178例，総曝露期間：2,004.2人年），本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は0.2/100人年（発現割合：0.3%，4/1,178例）であった。本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は，クローン病患者で報告されている悪性腫瘍の発現率（0.27～1.49/100人年）の範囲内であった。本剤投与群の非黒色腫皮膚癌の発現率は0.0/100人年（発現割合：0.1%，1/1,178例）であった（警告①，重要な基本的注意⑥参照） 【取扱い上の注意】①本剤は遮光保存する必要があるため，使用直前に外箱から取り出す ②凍結を避ける。凍結した場合は使用しない ③〔皮下注〕冷蔵庫から出した後は30℃を超えない場所で保存し，2週間以内に使用する ④激しく振とうしない ⑤〔皮下注〕前記の保存条件を満たさない場合は廃棄する 【保存等】2～8℃で冷蔵保存。有効期間：24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 ③単回投与（*：承認用法・用量は，潰瘍性大腸炎では点滴静注製剤300mgを4週ごとに静注後，皮下注用製剤200mgを4週ごとに皮下注，クローン病では点滴静注製剤900mgを4週ごとに静注後，皮下注用製剤300mgを4週ごとに皮下注） ⑦〔点滴静注〕日本人及び外国人健康成人（各3例）に200mg*を単回静注時，血清中濃度は約10日の消失半減期で低下。AUC_{0-∞}及びC_{max}の幾何平均値（CV%）は，それぞれ539μg・day/mL（12%）及び78.8μg/mL（13%）。60～2,400mg*を健康成人に静注時の曝露量は用量に比例して増加 ④〔皮下注〕日本人及び外国人健康成人（各3

例)に200mgを単回皮下注時、血清中濃度は投与3日後に最高濃度に達した後、約11日の消失半減期で低下。AUC_{0-∞}及びC_{max}の幾何平均値(CV%)は、それぞれ210μg・day/mL(29%)及び11.8μg/mL(39%)。本剤の薬物動態は線形で、120～300mg^{*}を潰瘍性大腸炎患者、クローン病患者又は健康成人に皮下注時の曝露量は用量に比例して増加 ⑥反復投与 ⑦〔点滴静注〕(1)潰瘍性大腸炎：母集団薬物動態解析より、日本人潰瘍性大腸炎患者(121例)に本剤を用法・用量に従って静注時、血清中のAUC_{τ,ss}及びC_{max,ss}の幾何平均値(CV%)はそれぞれ664μg・day/mL(31%)及び110μg/mL(14%)と推定 (2)クローン病：母集団薬物動態解析より、日本人クローン病患者(12例)に本剤を用法・用量に従って静注時、血清中のAUC_{τ,ss}及びC_{max,ss}の幾何平均値(CV%)はそれぞれ1,860μg・day/mL(34%)及び345μg/mL(14%)と推定 ④〔皮下注〕(1)潰瘍性大腸炎：母集団薬物動態解析より、日本人及び外国人潰瘍性大腸炎患者(121例及び1,008例)に、本剤を用法・用量に従って投与時、血清中濃度は皮下注開始後8週目までに定常状態に達した。4週ごとに皮下注時、顕著な蓄積は認められなかった。日本人潰瘍性大腸炎患者(121例)における本剤のAUC_{τ,ss}及びC_{max,ss}の幾何平均値(CV%)はそれぞれ205μg・day/mL(43%)及び12.4μg/mL(36%)と推定 (2)クローン病：母集団薬物動態解析より、日本人クローン病患者(12例)に本剤を用法・用量に従って投与時、血清中のAUC_{τ,ss}及びC_{max,ss}の幾何平均値(CV%)はそれぞれ224μg・day/mL(42%)及び14.0μg/mL(34%)と推定 ②〔皮下注〕吸収：母集団薬物動態解析より、本剤は皮下注後3～7日で最高濃度に達し、絶対的バイオアベイラビリティの幾何平均値(CV%)は潰瘍性大腸炎患者で約44%(34%)、クローン病患者で約36%(31%)と推定。皮下注部位の違いによる本剤の吸収への顕著な影響は認められなかった ③分布：母集団薬物動態解析より、本剤投与時の分布容積の幾何平均値(CV%)は潰瘍性大腸炎患者で4.83L(21%)、クローン病患者で4.40L(14%)と推定 ④代謝：ヒト化IgG4モノクローナル抗体であることから、内因性免疫グロブリンと同様に異化経路により低分子ペプチド及びアミノ酸に代謝されると推察 ⑤排泄：母集団薬物動態解析より、全身クリアランス及び消失半減期の幾何平均値(CV%)は潰瘍性大腸炎患者でそれぞれ0.0229L/hr(34%)及び約9.3日(40%)、クローン病患者でそれぞれ0.0202L/hr(38%)及び約9.3日(26%)と推定。クリアランスは用量によらず一定 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験〔[#]：排便回数サブスコア0又は1かつ寛解導入試験のベースラインからの1ポイント以上の低下、かつ直腸出血サブスコア0、かつ内視鏡所見サブスコア0又は1(脆弱性を除く)〕 ①潰瘍性大腸炎 ④〔点滴静注〕国際共同第Ⅲ相試験(AMAN試験：寛解導入療法)：既存治療薬〔コルチコステロイド系薬剤、免疫調節剤、生物製剤(抗TNF抗体又は抗インテグリン抗体)又はJAK阻害剤のうち少なくとも1剤〕に対して、効果不十分、効果減弱又は忍容性不良の中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎患者1,281例(日本人137例を含む)を対象とした二重盲検比較試験を実施。本剤300mg又はプラセボを4週ごとに3回点滴静注 ⑦主要評価項目である12週時点で臨床的寛解[#]が得られた被験者の割合は次表のとおり

	臨床的寛解 ^{*1} ： 本剤300mg	臨床的寛解 ^{*1} ： プラセボ	プラセボとの差 (99.875%信頼 区間)
全体集団	210/868 (24.2%)	39/294 (13.3%)	11.1 (3.2, 19.1) p値= 0.00006 ^{*2, *3}
日本人集団	33/102 (32.4%)	1/35 (2.9%)	30.0 (11.5, 48.5)

mITT解析対象集団。^{*1}：欠測データはノンレスポnderとして補完。^{*2}：生物製剤不応の有無、寛解導入試験ベースラインでのステロイドの使用有無、ベースラインでのmodified Mayoスコア(7未満, 7以上)、地域(北米, 欧州又はその他)を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel検定。^{*3}：有意水準両側0.00125

④各群における有害事象の発現頻度〔本剤300mg群(958例)、プラセボ群(321例)の順〕は、有害事象44.5%(426例)、46.1%(148例)、重篤な有害事象2.8%(27例)、5.3%(17例)、治験薬中止に至った有害事象1.6%(15例)、7.2%(23例)。主な副作用は本剤群958例において、頭痛1.4%(13例)、痒痒症0.8%(8例)、上咽頭炎0.6%(6例)、輸注関連過敏反応0.4%(4例) ⑥国際共同第Ⅲ相試験(AMBG試験：維持療法)：中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎患者を対象とした点滴静注製剤の寛解導入試験を終了した患者を対象とした並行群間比較試験を実施。寛解導入試験で本剤(点滴静注製剤)の投与を受けて臨床的改善を達成した被験者を無作為に割り付け、本剤(皮下注用製剤)200mg又はプラセボを4週間隔で皮下注 ⑦mITT解析対象集団544例(日本人72例を含む)において、40週(寛解導入試験での投与期間を含めると52週)時点で臨床的寛解[#]が得られた被験者の割合は次表のとおり

	臨床的寛解 ^{*1} ： 本剤200mg	臨床的寛解 ^{*1} ： プラセボ	プラセボとの差 (95%信頼区 間)
全体集団	182/365 (49.9%)	45/179 (25.1%)	23.2 (15.2, 31.2) p値<0.001 ^{*2, *3}
日本人集団	23/47 (48.9%)	7/25 (28.0%)	16.2 (-6.8, 39.2)

mITT解析対象集団。^{*1}：欠測データはノンレスポnderとして補完。^{*2}：生物製剤不応の有無、寛解導入試験ベースラインでのステロイドの使用有無、地域(北米, 欧州又はその他)、寛解導入試験12週時の臨床的寛解の有無を層別因子としたCochran-Mantel-Haenszel検定。^{*3}：有意水準両側0.05

④各群における有害事象の発現頻度〔本剤200mg群(389例)、プラセボ群(192例)の順〕は、有害事象64.5%(251例)、68.8%(132例)、重篤な有害事象3.3%(13例)、7.8%(15例)、治験薬中止に至った有害事象1.5%(6例)、8.3%(16例)。主な副作用は本剤群389例において、注射部位疼痛4.1%(16例)、注射部位反応2.6%(10例)、注射部位紅斑2.1%(8例) ⑦〔点滴静注〕効果減弱時の再導入：維持療法中に効果の減弱が認められた被験者には、非盲検下で本剤300mgを4週ごとに3回点滴静注 (1)本剤200mg群で効果の減弱が認められ、再導入を受けた被験者のうち、再導入後に症候的改善(排便回数サブスコアと直腸出血サブスコアの合計がベースラインから30%以上低下)及び症候的寛解(排便回数サブスコアが1以下かつベースラインから1以上低下、直腸出血サブスコア

が0)を達成した被験者の割合は、63.2% (12/19例)及び36.8% (7/19例) (2)副作用は19例中1例に白血球減少症、好中球減少症、2型糖尿病が認められた ②クローン病 ③国際共同第Ⅲ相試験 (AMAM試験): 既存治療薬〔コルチコステロイド系薬剤、免疫調節剤又は生物製剤 (抗TNF抗体又は抗インテグリン抗体)のうち少なくとも1剤〕に対して、効果不十分、効果減弱又は不耐の中等症から重症の活動性クローン病患者1,152例 (日本人28例を含む)を対象とした二重盲検、プラセボ及び実薬対照、treat-through試験を実施。本剤、ウステキヌマブ、又はプラセボを最長52週間投与。本剤群では点滴静注製剤900mgを4週ごとに3回点滴静注し、その後皮下注用製剤300mgを4週ごとに皮下注。ウステキヌマブ群では6mg/kgを1回点滴静注し、その後90mgを8週ごとに皮下注^{*1}。プラセボ群ではプラセボを点滴静注及び皮下注し、12週時点で改善例^{*2}にはプラセボ投与を継続、非改善例^{*3}には本剤を投与 ④PAS (1,065例、うち日本人26例を含む)において、主要評価項目である12週時点のCrohn's Disease Activity Index (CDAI)の排便回数及び腹痛スコアの2項目で定義した患者報告アウトカム (PRO)による臨床的改善^{*2}が認められかつ52週時点の内視鏡的改善^{*4}が認められた被験者の割合、及び12週時点のPROによる臨床的改善^{*2}が認められかつ52週時点のCDAIによる臨床的寛解^{*5}が認められた被験者の割合は次表のとおり。なお、12週時点の臨床的寛解^{*5}及び内視鏡的改善^{*4}を達成した被験者の割合^{*6}は、本剤群で37.7% (218/579例)及び32.5% (188/579例)、プラセボ群で25.1% (50/199例)及び12.6% (25/199例)、ウステキヌマブ群で37.3% (107/287例)及び32.1% (92/287例)

《全体集団》

	本剤 ^{*7, *8}	プラセボ	ウステキヌマブ
12週時点のPROによる臨床的改善 ^{*2} かつ52週時点の内視鏡的改善 ^{*4}	220/579 (38.0%)	18/199 (9.0%)	107/287 (37.3)
プラセボ群との差 (95%信頼区間) p値 ^{*9}	28.7 (23.0, 34.4) % ^{*10} <0.000001	28.7 (23.0, 34.4) % ^{*10} <0.000001	—
12週時点のPROによる臨床的改善 ^{*2} かつ52週時点のCDAIによる臨床的寛解 ^{*5}	263/579 (45.4%)	39/199 (19.6%)	117/287 (40.8)
プラセボ群との差 (95%信頼区間) p値 ^{*9}	25.8 (18.8, 32.7) % ^{*11} <0.000001	25.8 (18.8, 32.7) % ^{*11} <0.000001	—

《日本人集団》

	本剤 ^{*7, *8}	プラセボ	ウステキヌマブ
12週時点のPROによる臨床的改善 ^{*2} かつ52週時点の内視鏡的改善 ^{*4}	4/10 (40.0%)	0/4 (0.0%)	7/12 (58.3%)
12週時点のPROによる臨床的改善 ^{*1} かつ52週時点のCDAIによる臨床的寛解 ^{*5}	7/10 (70.0%)	1/4 (25.0%)	5/12 (41.7%)

^{*1}: 本邦における承認外用法・用量である。^{*2}: 排便回数及び/又は腹痛スコアが30%以上減少し、いずれのスコアもベースラインから悪化していない。^{*3}: 排便回数、腹痛スコアのいずれ

もベースラインから30%以上の減少が認められない、又はいずれかがベースラインから悪化している。^{*4}: Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) 合計スコアのベースラインからの50%以上の低下。^{*5}: CDAI合計スコアが150未満。^{*6}: 欠測データはノンレスポnderとして補完。^{*7}: 静注用製剤900mgを4週ごとに3回点滴静注し、その後皮下注用製剤300mgを4週ごとに皮下注。^{*8}: プラセボ群に割り付けられた12週時点の非改善例で、本剤投与に移行した被験者は含まない。^{*9}: 生物製剤の治療不良歴の有無、ベースラインのSES-CD合計スコア (12未満、12以上)、指示変数 (ベースラインの排便回数が7回以上又はベースラインの腹痛スコアが2.5以上)を層別因子とした、Mantel-Haenszel推定量による信頼区間及びCochran-Mantel-Haenszel検定によるp値、有意水準両側0.005、グラフィカルアプローチによる多重性調整。^{*10}: 99.5%信頼区間は (20.6, 36.8)。^{*11}: 99.5%信頼区間は (15.9, 35.6)

④(1)〔点滴静注〕各投与群における12週までの有害事象の発現頻度〔本剤900mg群 (630例)、プラセボ群 (211例)の順〕は、有害事象51.7% (326例)、56.4% (119例)、重篤な有害事象5.9% (37例)、9.0% (19例)、治験薬投与中止に至った有害事象2.4% (15例)、4.7% (10例)。主な副作用は本剤群630例において、リンパ球数減少1.3% (8例)、頭痛1.1% (7例)、体重増加1.0% (6例)、白血球減少症1.0% (6例)、疲労1.0% (6例) (2)各投与群における52週までの有害事象の発現頻度〔本剤群^{*} (630例)、プラセボ群 (211例)の順〕は、有害事象

78.6% (495例)、73.0% (154例)、重篤な有害事象10.3% (65例)、17.1% (36例)、治験薬投与中止に至った有害事象5.1% (32例)、9.5% (20例)。主な副作用は本剤群630例において、注射部位反応3.8% (24例)、注射部位疼痛3.0% (19例)、注射部位紅斑1.9% (12例)、リンパ球数減少1.9% (12例)、体重増加1.9% (12例)。^{*}: 点滴静注製剤900mgを4週ごとに3回点滴静注し、その後皮下注用製剤300mgを4週ごとに皮下注

⑤〔点滴静注〕国際共同第Ⅲ相長期継続投与試験 (AMAX試験): 本剤の国際共同第Ⅱ相試験 (AMAG試験) 第3期に移行又はAMAM試験を完了した中等症から重症の活動性クローン病患者996例 (日本人37例を含む)を対象とした非盲検長期継続投与試験を実施。AMAM試験の被験者のうち、AMAM試験52週時点で内視鏡的改善が認められなかった被験者には、再導入として本剤900mgを4週ごとに3回点滴静注し、その後皮下注用製剤300mgを4週ごとに皮下注。その他の被験者には、皮下注用製剤300mgを4週ごとに皮下注 ⑥AMAM試験の本剤初回投与後2~24週のいずれかの時点でPROによる臨床的改善が認められたものの、52週時点では臨床的改善が消失した被験者21例及びAMAM試験の本剤初回投与後12週時点でPROによる臨床的改善が認められたものの、52週時点では臨床的改善が消失した被験者10例のうち、それぞれ9例 (42.9%)及び4例 (40.0%)で、AMAX試験の12週の再導入投与終了時点でPROによる臨床的改善が認められた ⑦再導入期間での有害事象、重篤な有害事象、治験薬投与中止に至った有害事象 (12週までの治験薬の投与中止)の発現頻度はそれぞれ156/418例 (37.3%)、10/418例 (2.4%)及び9/418例 (2.2%)。データカットオフ (データカットオフ時点までの投与期間の中央値は、69.79週)までの有害事象、重篤な有害事象、治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度はそれぞれ685/996例 (68.8%)、97/996例 (9.7%)

及び34/996例（3.4%）【薬効薬理】①作用機序：本剤は、抗インターロイキン（IL）-23ヒト化IgG4モノクローナル抗体であり、ヒトIL-23のp19サブユニットに高い親和性と特異性で結合し、IL-23受容体との相互作用を阻害。他のIL-12ファミリーメンバー（IL-12、IL-27及びIL-35）との交差反応性は認められていない ②薬理作用：マウス脾臓細胞において、ヒトIL-23及びヒトIL-2刺激によるIL-17産生を抑制。また、ヒト末梢血単核細胞において、抗ヒトCD3抗体、抗ヒトCD28抗体及びヒトIL-23刺激によるIL-17産生を抑制

【性状】 ミリキズマブ（遺伝子組換え）は、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒトインターロイキン-23 α （p19）抗体の相補性決定部、ヒトフレームワーク部及びヒトIgG4の定常部からなる。H鎖の223、229及び230番目のアミノ酸残基は、それぞれPro、Ala及びAlaに置換されており、C末端のLysは除去されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。441個のアミノ酸残基からなるH鎖（ γ 4

鎖）2本及び214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147,000）である

【備考】 再審査期間中（潰瘍性大腸炎について2023年3月27日から8年、クローン病について2033年3月26日まで）

【保険通知】 令和6年5月31日保医発0531第1号 揭示事項等告示の一部改正に伴う留意事項について オンボー皮下注100mgオートインジェクター、同皮下注100mgシリンジ ①本製剤はミリキズマブ製剤であり、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、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ため、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