会長 | 担当理事 | 会計

日医発第 138 号
（保険）（地域）
令和 4 年 4 月 7 日

都道府県医師会長　殿

日本医師会長
中川俊男
（公印省略）

ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤（ゾレア皮下注）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の一部改正について

革新的かつ高額な医薬品については、国民負担や医療保険財政に与える影響が懸念される一方で、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は、そ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は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されることが重要であるとの観点から、「最適使用推進ガイドライン」を策定することとされております。

今般、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）の最適使用推進ガイドライン改訂がされ、留意事項が改正されましたのでご連絡申し上げます。

つきましては、本件について貴会会員に周知くださるようお願い申し上げます。

本件につきましては、日本医師会ホームページのメンバーズルーム中、医療保険の「医薬品の保険上の取扱い等」に掲載を予定しております。

（添付資料）
・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の一部改正について
（令和 4.4.1 保医発 0401 第 1 号 厚生労働省保険局医療課長）

［別添］として、下記通知を含む
・【別添】令和 4．4．1 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「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」

加古川潮医師会 収受 4.4.-8 第 25 号

保医発０４０１第１号
令和４年４月１日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
　国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
　後期高齢者医療主管課（部）長
殿

厚生労働省保険局医療課長
（　公　印　省　略　）

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の一部改正について

ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤である「ゾレア皮下注」については、「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」（令和元年 12 月 11 日付け保医発 1211 第２号。以下「ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤留意事項通知」という。）において、保険適用上の取扱いに係る留意事項を通知しているところです。

今般、「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」（別添：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）のとおり、最適使用推進ガイドラインが改訂されたことに伴い、本製剤に係る留意事項を下記のとおり改正するので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いします。

記

ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤留意事項通知の記の（１）を次のように改める。

（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十分留意すること。

（参考：新旧対照表）

◎「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」（令和元年 12 月 11 日付け保医発 1211 第２号）の記の（１）

（傍線部分は改正部分）

改　正　後	改　正　前
（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十分留意すること。	（１）　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十分留意すること。

別添

薬生薬審発 0401 第３号
令 和 ４ 年 ４ 月 １ 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・生活衛生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（販売名：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）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）について」（令和元年 12 月 11 日付け薬生薬審発 1211 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。

本日、ゾレア皮下注用 75mg が承認整理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、別添のとおりです。

別紙

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
1．はじめに （略） 対象となる医薬品: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（一般名：オマリズマブ（遺伝子組換え）） （略）	1．はじめに （略） 対象となる医薬品：ゾレア皮下注用 75mg、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（一般名：オマリズマブ（遺伝子組換え）） （略）
2．本剤の特徴、作用機序 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（一般名：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。 （略）	2．本剤の特徴、作用機序 ゾレア皮下注用 75mg、同皮下注用 150mg、同皮下注 75mg シリンジ、同皮下注 150mg シリンジ（一般名：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。 （略）
（全般的記載整備） 鼻アレルギー診療ガイドライン 2020	（全般的記載整備） 鼻アレルギー診療ガイドライン 2016

別添

最適使用推進ガイドライン

オマリズマブ（遺伝子組換え）

（販売名：ゾレア皮下注用 **150 mg**、ゾレア皮下注 **75 mg** シリンジ、

ゾレア皮下注 **150 mg** シリンジ）

～季節性アレルギー性鼻炎～

令和元年 12 月（令和４年４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、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 ：ゾレア皮下注用 150 mg、ゾレア皮下注 75 mg シリンジ、ゾレア皮下注 150 mg シリンジ（一般名 ：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。

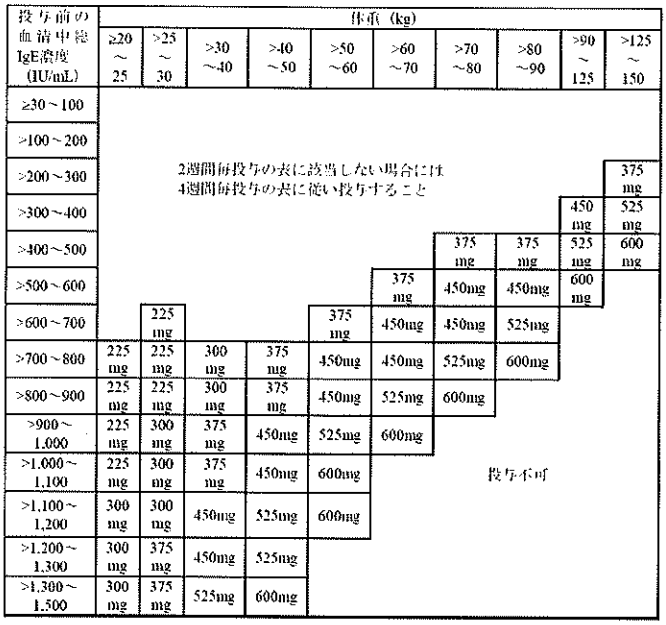
投与量換算表（1 回投与量）

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	300 mg	300 mg	300 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

ゾレア皮下注用 150 mg、同皮下注 75 mg シリンジ、同皮下注 150 mg シリンジ（一般名：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 Score[3]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 Score[4]の構成要素のいずれかが 2 点以上の場合にレボカバスチン塩酸塩が、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 D_2・トロンボキサン A_2 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) [95% CI] a) p 値 a)b)	−1.03 [−1.44, −0.62] 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
（FI301 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 e)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 ］総括的状態		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場合があるため、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	充全型

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H_1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」