

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

薬価基準未収載

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

オマリズマブ（遺伝子組換え）[オマリズマブ後続1]製剤

**オマリズマブ<sup>®</sup>BS皮下注** 75mgシリンジ[CT]  
150mgシリンジ[CT]

Omalizumab BS 75mg・150mg Syringes for S.C. Injection [CT] 75mgペン[CT]

Omalizumab BS 75mg・150mg Pens for S.C. Injection [CT] 150mgペン[CT]

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

剤形	注射剤（プレフィルドシリンジ又はペン）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、 処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	オマリズマブBS 皮下注 75mg シリンジ「CT」： オマリズマブBS 皮下注 75mg ペン「CT」： 0.5mL 中オマリズマブ（遺伝子組換え）[オマリズマブ後続1] 75mg 含有 オマリズマブBS 皮下注 150mg シリンジ「CT」： オマリズマブBS 皮下注 150mg ペン「CT」： 1.0mL 中オマリズマブ（遺伝子組換え）[オマリズマブ後続1] 150mg 含有
一般名	和名：オマリズマブ（遺伝子組換え）[オマリズマブ後続1]（JAN） 洋名：Omalizumab (Genetical Recombination) [Omalizumab Biosimilar 1]（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2026年3月23日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元（輸入）： セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社 コールセンター 〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号 住友不動産茅場町ビル3階 0120-833-889（フリーダイヤル） 受付時間9：00-17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://celltrionhealthcare.jp">https://celltrionhealthcare.jp</a>

本 I F は 2026 年 3 月 作成 の 電子 添 文 の 記載 に 基づ き 作成 し た。

最新 の 情報 は、独立 行政 法人 医薬 品 医療 機器 総合 機構 の 医薬 品 情報 検索 ページ で 確認 し て ください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、

I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### **4. 利用に際しての留意点**

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 2
3. 製品の製剤学的特性…………… 2
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 3
6. RMPの概要…………… 3

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 4
2. 一般名…………… 4
3. 構造式又は示性式…………… 4
4. 分子式及び分子量…………… 5
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 5
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 5

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 6

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 7
2. 製剤の組成…………… 8
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 8
4. 力価…………… 8
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 9
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 9
9. 溶出性…………… 9
10. 容器・包装…………… 9
11. 別途提供される資材類…………… 10
12. その他…………… 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 11
3. 用法及び用量…………… 12
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 15
5. 臨床成績…………… 16

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 40
2. 薬理作用…………… 40

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 42
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 45
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 47
4. 吸収…………… 47
5. 分布…………… 47
6. 代謝…………… 48
7. 排泄…………… 48
8. トランスポーターに関する情報…………… 48
9. 透析等による除去率…………… 48
10. 特定の背景を有する患者…………… 48
11. その他…………… 48

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由…………… 49
2. 禁忌内容とその理由…………… 49
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 49
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 49
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 49
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 50
7. 相互作用…………… 52
8. 副作用…………… 52
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 55
10. 過量投与…………… 55
11. 適用上の注意…………… 55
12. その他の注意…………… 56

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験 ..... 58
- 2. 毒性試験 ..... 58

## X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分 ..... 59
- 2. 有効期間 ..... 59
- 3. 包装状態での貯法 ..... 59
- 4. 取扱い上の注意 ..... 59
- 5. 患者向け資材 ..... 59
- 6. 同一成分・同効薬 ..... 59
- 7. 国際誕生年月日 ..... 59
- 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載  
年月日、販売開始年月日 ..... 59
- 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の  
年月日及びその内容 ..... 60
- 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日  
及びその内容 ..... 60
- 11. 再審査期間 ..... 60
- 12. 投薬期間制限に関する情報 ..... 60
- 13. 各種コード ..... 60
- 14. 保険給付上の注意 ..... 60

## XI. 文献

- 1. 引用文献 ..... 63
- 2. その他の参考文献 ..... 64

## XII. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 ..... 65
- 2. 海外における臨床支援情報 ..... 67

## XIII. 備考

- 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を  
行うにあたっての参考情報 ..... 68
- 2. その他の関連資料 ..... 68

## 略語一覧

%AUC <sub>ext</sub>	Percentage of the area extrapolated for calculation of area under the concentration-time curve from time zero to infinity	投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積の計算のために外挿した面積の割合
ADA	Anti-drug antibody	抗薬物抗体
ADCC	Antibody-dependent cellular cytotoxicity	抗体依存性細胞傷害
AE	Adverse event	有害事象
AESI	Adverse event of special interest	特に注目すべき有害事象
AI	Auto-injector	オートインジェクター
ANCOVA	Analysis of covariance	共分散分析
AUC <sub>0-inf</sub>	Area under the time-concentration curve from zero to infinity	投与直後から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC <sub>0-last</sub>	Area under the concentration-time curve from zero to the last quantifiable concentration	投与直後から最終観測時間までの濃度-時間曲線下面積
BMI	Body mass index	体格指数
BP	Blood pressure	血圧
C1q	Complement component 1, q subcomponent	補体第1成分亜成分
CDC	Complement-dependent cytotoxicity	補体依存性細胞傷害
CELISA	Cell-based enzyme-linked immunosorbent assay	細胞系酵素免疫測定法
CHO	Chinese hamster ovary	チャイニーズハムスター卵巣
CL/F	Apparent total body clearance	見かけの全身クリアランス
CU-QoL	Chronic Urticaria Quality of Life	慢性蕁麻疹の生活の質に関する質問票
C <sub>max</sub>	Maximum concentration	最高血中濃度
C <sub>min</sub>	Minimum concentration	最低血中濃度
C <sub>trough</sub>	Trough concentration	トラフ濃度
CysLT	Cysteinyl leukotriene	システイニルロイコトリエン
DLQI	Dermatology Life Quality Index	—
ECG	Electrocardiogram	心電図
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	酵素免疫測定法
FcRn	Neonatal fragment crystallizable receptor	胎児型Fc受容体
Fc $\gamma$ R	Fragment crystallizable gamma receptor	Fc $\gamma$ 受容体
Fc $\epsilon$ R	Fragment crystallizable epsilon receptor	Fc $\epsilon$ 受容体
HR	Heart rate	心拍数
HSS7	Weekly Hives Severity Score	蕁麻疹重症度スコア
IgE	Immunoglobulin E	免疫グロブリンE
ISS7	Weekly itch severity score	週間そう痒重症度スコア
LLoQ	Lower limit of quantitation from range	定量下限
MedDRA	Medical dictionary for regulatory activities	ICH 国際医薬用語集
MID	Minimally important difference	最小重要差
NAb	Neutralizing antibody	中和抗体
PD	Pharmacodynamic (s)	薬力学
PFS	Pre-filled syringe	プレフィルドシリンジ
PK	Pharmacokinetic (s)	薬物動態
PPS	Per-protocol set	Per-Protocol 解析対象集団
PT	Preferred term	基本語
QoL	Quality of life	生活の質
RR	Respiratory rate	呼吸数
SAE	Serious adverse event	重篤な有害事象
SOC	System organ class	器官別大分類
SPR	Surface plasmon resonance	表面プラズモン共鳴
t <sub>1/2</sub>	Terminal-phase half-life	終末相の半減期
TEAE	Treatment-emergent adverse event (s)	試験治療下で発現した有害事象
T <sub>max</sub>	Time to reach the maximum concentration	最高血中濃度到達時間
T <sub>min</sub>	Time to reach the minimum concentration	最低血中濃度到達時間
UAS7	Weekly urticaria activity score	週間蕁麻疹活動性スコア
VAS	Visual analogue scale	視覚的アナログスケール
V <sub>z</sub> /F	Apparent volume of distribution during the terminal phase	見かけの終末相の分布容積
$\lambda_z$	Terminal elimination rate constant	終末相の消失速度定数

# I . 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

オマリズマブはヒト IgE と選択的に結合するヒトモノクローナル抗体である。オマリズマブは IgE と結合してマスト細胞や好塩基球の表面の高親和性 IgE 受容体 (FcεRI) と IgE との結合を防ぐことでアレルギーを誘発する遊離 IgE の量を減らす。

本剤は、Celltrion 社により開発されたオマリズマブ (遺伝子組換え) [オマリズマブ後続 1] を有効成分として含有する製剤であり、EU で承認された Xolair (以下、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup>)、米国で承認された Xolair (以下、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup>) 及び国内で承認されたゾレア<sup>®注3)</sup> を先行品とするバイオ後続品である。

国内の製造販売承認申請を計画するにあたり、本剤のゾレア<sup>®注3)</sup> に対する同等性/同質性の検証を、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」(薬生薬審発 0204 第 1 号 令和 2 年 2 月 4 日) に基づいて実施した。

海外健康成人を対象とした試験 (CT-P39 1.1 試験) では、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> の PK の同等性が示され、日本人健康成人を対象とした試験 (CT-P39 1.2 試験) では、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の PK の同等性が示され、特発性の慢性蕁麻疹患者を対象とした試験 (CT-P39 3.1 試験) では、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の有効性の同等性が示された。また全ての臨床試験を通じて、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の安全性プロファイルは同様であった。

これらの結果を踏まえ、先行バイオ医薬品の特許期間及び再審査期間を考慮して、「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)、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)、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)」の「効能又は効果」で製造販売承認を申請し、2026 年 3 月に製造販売承認を取得した。

注 1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US : 米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 3) ゾレア<sup>®</sup> : 日本で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

® : 登録商標

# I. 概要に関する項目

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、日本における先行バイオ医薬品「ゾレア<sup>®</sup>注1」の有効成分であるオマリズマブと同一のアミノ酸配列（一次構造）を有するバイオ後続品である。  
（「II. 名称に関する項目 3. 構造式又は示性式」の項参照）
- (2) 本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注2</sup> との同等性／同質性が品質比較試験及び非臨床試験（薬効薬理試験及び毒性試験）により確認された。
- (3) 日本人健康成人を対象とした国内第I相試験（CT-P39 1.2 試験）において、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注2</sup> の薬物動態における同等性が示された。  
（「V. 治療に関する項目 5. (2) 臨床薬理試験」及び「VII. 薬物動態に関する項目 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）
- (4) 特発性の慢性蕁麻疹患者（ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬治療下で症状のある患者）を対象とした海外第III相臨床試験（CT-P39 3.1 試験）において、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注2</sup> の臨床的同等性<sup>#</sup>が検証された（検証的な解析結果）。  
# Week 12におけるISS7のベースラインからの変化量（主要評価項目）。  
（「V. 治療に関する項目 5. (4) 1 有効性検証試験」の項参照）
- (5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーが報告されている。  
主な副作用として、紅斑、腫脹、頭痛、蕁麻疹、そう痒感、疼痛、出血、熱感、硬結が報告されている。  
（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

投与時の調製が不要なシリンジ製剤・ペン製剤がある。  
（「IV. 製剤に関する項目 1. 剤形」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	有	（「I. 6. RMPの概要」の項参照）
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	有	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～（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページ参照）
保険適用上の留意事項通知	有	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 保医発1211第2号）オマリズマブ製剤（季節性アレルギー性鼻炎の治療のために使用する場合を除く）の在宅自己注射について（令和3年8月11日付 保医発0811第3号）（「X-14. 保険給付上の注意」の項参照）

(2026年3月時点)

注1) ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤  
注2) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

5. 承認条件及び  
流通・使用上の  
制限事項

(1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

(2) 流通・使用上の  
制限事項

使用上の制限事項：

アレルギー性鼻炎については、「X-14. 保険給付上の注意」の項参照

6. RMPの概要

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
ショック、アナフィラキシー	抗オマリズマブ抗体産生 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss 症候群) / 好酸 球増加症候群 血小板減少症 寄生虫感染 動脈血栓塞栓イベント 悪性腫瘍	該当なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）並びに定期的な評価（承認日から1年ごと）
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
該当なし

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

オマリズマブ BS 皮下注 75mg シリンジ「CT」  
 オマリズマブ BS 皮下注 150mg シリンジ「CT」  
 オマリズマブ BS 皮下注 75mg ペン「CT」  
 オマリズマブ BS 皮下注 150mg ペン「CT」

#### (2) 洋名

Omalizumab BS 75mg・150mg Syringes for S.C. Injection「CT」  
 Omalizumab BS 75mg・150mg Pens for S.C. Injection「CT」

#### (3) 名称の由来

「バイオ後続品に係る一般的名称及び販売名の取扱いについて」（薬食審査発0214第1号、平成25年2月14日）に準拠

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

オマリズマブ（遺伝子組換え）[オマリズマブ後続1]（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

Omalizumab (Genetical Recombination) [Omalizumab Biosimilar 1]（JAN）

#### (3) ステム（stem）

ヒト化モノクローナル抗体：-zumab

### 3. 構造式又は示性式

218個のアミノ酸残基からなるL鎖2分子と451個のアミノ酸残基からなるH鎖2分子からなる糖タンパク質

#### H鎖

```

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAVSGYSIT SGYSWNWIRQ APGKGLEWVA      50
SITYDGSTNY NPSVKGRITI SRDDSKNTFY LQMNSLRAED TAVYYCARGS      100
HYFGHWHFAV WGQGLTIVTS SASTKGPSVF PLAPSSKSTS GGTAALGCLV      150
KDYFPEPVTV SWNSGALTSV VHTFPAVLQS SGLYSLSSVV TVPSSSLGTQ      200
TYICNVNHKP SNTKVDKVE PKSCDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK      250
PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY      300
NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP      350
QVYTLPPSRE EMTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTPP      400
VLDSGDSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFCSS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG      450
K                                                                    451
  
```

#### L鎖

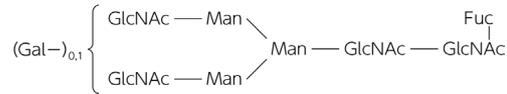
```

DIQLTQSPSS LSASVGDRVT ITCRASQSVY YDGDSYMNWY QQKPGKAPKL      50
LIYAASYLES GVPSRFSGSG SGTDFLTITIS SLQPEDFATY YCQQSHEDPY      100
TFGQGTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV      150
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLT STLTLKADY EKHKVYACEV      200
THQGLSPVPT KSFNRGEC                                             218
  
```

H鎖E1：部分的ピログルタミン酸；H鎖N301：糖鎖結合；H鎖K451：部分的プロセッシング  
 実線：鎖内ジスルフィド結合

H鎖C224-L鎖C218，H鎖C230-H鎖C230，H鎖C233-H鎖C233：鎖間ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



Gal : ガラクトース、GlcNAc : N-アセチルグルコサミン、Man : マンノース、Fuc : フコース

4. 分子式及び分子量

分子式 : H 鎖 (C<sub>2204</sub>H<sub>3392</sub>N<sub>588</sub>O<sub>673</sub>S<sub>15</sub>)

L 鎖 (C<sub>1048</sub>H<sub>1610</sub>N<sub>278</sub>O<sub>350</sub>S<sub>6</sub>)

分子量 : 約 149,000

5. 化学名 (命名法)  
又は本質

オマリズマブ [オマリズマブ後続 1] (以下、オマリズマブ後続 1) は、遺伝子組換え抗 IgE モノクローナル抗体であり、その相補性決定部はマウス抗体に由来し、その他はヒト IgG1 に由来する。オマリズマブ後続 1 は、CHO 細胞により産生される。オマリズマブ後続 1 は、451 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 (γ1 鎖) 2 本及び 218 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 (κ 鎖) 2 本で構成される糖タンパク質 (分子量: 約 149,000) である。

6. 慣用名、別名、  
略号、記号番号

CT-P39

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状 無色～淡黄色で、澄明～僅かに乳白光の液
- (2) 溶解性 該当しない
- (3) 吸湿性 該当しない
- (4) 融点（分解点）、  
沸点、凝固点 該当しない
- (5) 酸塩基解離定数 該当しない
- (6) 分配係数 該当しない
- (7) その他の主な  
示性値 pH : 5.8～6.2

## 2. 有効成分の各種 条件下における 安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	-40±5℃	ポリカーボネート製容器 及びポリプロピレン製 スクリュースcrew	48 ヶ月 (72 ヶ月まで 継続中)	規格内
中間的試験	5±3℃		12 ヶ月	純度試験で 規格外
加速試験	25±2℃/ 60±5%RH		6 ヶ月	純度試験、 生物活性で 規格外
光安定性試験	120 万 lux・hr 以上、 200W・h/m <sup>2</sup> 以上		—	純度試験で 規格外

試験項目：性状、pH、純度試験、定量法、生物活性

## 3. 有効成分の確認 試験法、定量法

確認試験法：ペプチドマッピング、イオン交換クロマトグラフィー  
定量法：紫外可視吸光度測定法

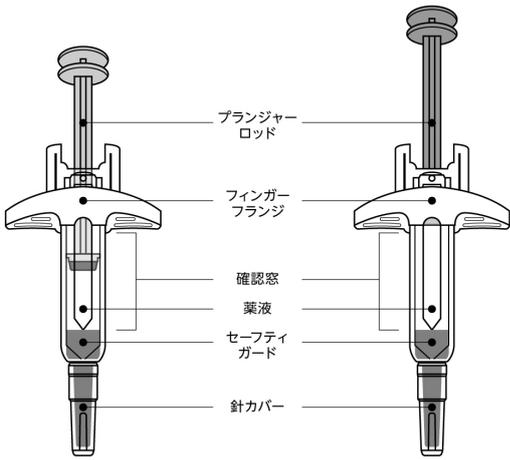
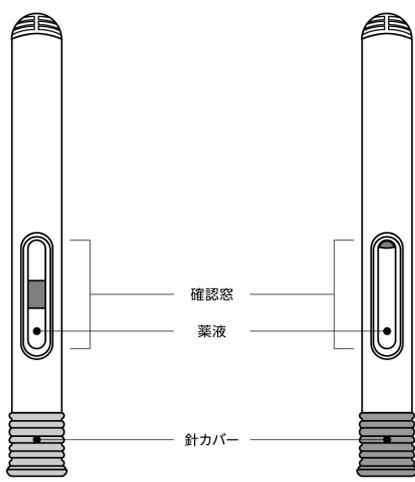
# IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

販売名	剤形
オマリズマブ BS 皮下注 75mg シリンジ「CT」 オマリズマブ BS 皮下注 150mg シリンジ「CT」	ステンレス製の針付きガラス製シリンジに薬液を充填・施栓した単回使用の注射剤で、セーフティガード（針刺し事故防止機能）付きのプレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。
オマリズマブ BS 皮下注 75mg ペン「CT」 オマリズマブ BS 皮下注 150mg ペン「CT」	ステンレス製の針付きガラス製シリンジに薬液を充填・施栓した単回使用の注射剤で、オートインジェクター製剤（コンビネーション製品）である。

### (2) 製剤の外観及び性状

外観	<p>オマリズマブBS皮下注 75mg シリンジ「CT」</p> <p>オマリズマブBS皮下注 150mg シリンジ「CT」</p> 
	<p>オマリズマブBS皮下注 75mg ペン「CT」</p> <p>オマリズマブBS皮下注 150mg ペン「CT」</p> 
性状	無色～淡黄色で、澄明～僅かに乳白光の液

**IV. 製剤に関する項目**

- (3) 識別コード 該当しない
- (4) 製剤の物性 pH：5.8～6.2  
浸透圧比：1.3～1.6（生理食塩液に対する比）
- (5) その他 該当しない

**2. 製剤の組成**

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	オマリズマブ BS 皮下注			
	75mg		150mg	
	シリンジ「CT」	ペン「CT」	シリンジ「CT」	ペン「CT」
有効成分 (1本中)	オマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続1] 75mg		オマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続1] 150mg	
添加剤 (1本中)	0.5mL 中 L-アルギニン塩酸塩 21.065mg L-ヒスチジン塩酸塩 水和物 1.17mg L-ヒスチジン 0.685mg ポリソルベート20 0.20mg		1.0mL 中 L-アルギニン塩酸塩 42.13mg L-ヒスチジン塩酸塩 水和物 2.34mg L-ヒスチジン 1.37mg ポリソルベート20 0.40mg	

注）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。

- (2) 電解質等の濃度 該当しない
- (3) 熱量 該当しない
- 3. 添付溶解液の組成及び容量 該当しない
- 4. 力価 該当しない
- 5. 混入する可能性のある夾雑物 目的物質由来不純物、製造工程由来不純物

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
75mg 製剤				
長期保存試験*1	5±3℃	固定針付き ガラスシリンジ 及び プランジャー ストッパー	24 ヶ月	規格内
加速試験*1	25±2℃/ 60±5%RH		6 ヶ月	純度試験、 生物活性で 規格外
苛酷試験*2	40±2℃/ 75±5%RH		3 ヶ月	純度試験、 生物活性で 規格外
150mg 製剤				
長期保存試験*1	5±3℃	固定針付き ガラスシリンジ 及び プランジャー ストッパー	39 ヶ月	純度試験、 生物活性で 規格外*3
加速試験*1	25±2℃/ 60±5%RH		6 ヶ月	純度試験、 生物活性で 規格外
苛酷試験*2	40±2℃/ 75±5%RH		3 ヶ月	純度試験、 生物活性で 規格外
光安定性試験*2	120 万 lux・hr 以上、 200W・h/m <sup>2</sup> 以上		—	純度試験で 規格外

オマリズマブ BS 皮下注シリンジ「CT」及びペン「CT」のデバイスの付属品は、製剤薬液と直接接触过していないため、製品の品質に影響を及ぼさない。また、両製剤のシリンジは共通であることから、製剤薬液が充填された組み立て前シリンジの安定性試験により代表させた。

\*1 試験項目：性状、不溶性異物、不溶性微粒子、pH、浸透圧、採取容量、純度試験、定量法、生物活性、無菌、機能性

\*2 試験項目：性状、不溶性異物、不溶性微粒子、pH、浸透圧、純度試験、定量法、生物活性

\*3 得られた結果を踏まえ有効期間は 24 ヶ月と設定した。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化  
(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な  
容器・包装、外観  
が特殊な容器・  
包装に関する情報

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(2) 包装  
 〈オマリズマブ BS 皮下注 75mg シリンジ「CT」〉  
 1 本  
 〈オマリズマブ BS 皮下注 150mg シリンジ「CT」〉  
 1 本  
 〈オマリズマブ BS 皮下注 75mg ペン「CT」〉  
 1 本  
 〈オマリズマブ BS 皮下注 150mg ペン「CT」〉  
 1 本

(3) 予備容量 該当しない

(4) 容器の材質

販売名	材質
一次容器	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シリンジ：ホウケイ酸ガラス</li> <li>・注射針：ステンレス鋼</li> <li>・針シールド：エラストマー</li> <li>・プランジャーストッパー：シリコーンエラストマー</li> </ul>
オマリズマブ BS 皮下注 75mg シリンジ「CT」 150mg シリンジ「CT」	一次容器に以下を取り付ける。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・フィンガーフランジ：ポリカーボネート</li> <li>・プランジャーロッド：ポリプロピレン</li> <li>・セーフティガード：ポリカーボネート（スプリング：ステンレス鋼）</li> </ul>
オマリズマブ BS 皮下注 75mg ペン「CT」 150mg ペン「CT」	一次容器に以下を取り付ける。 フロントサブアセンブリ <ul style="list-style-type: none"> <li>・キャップ/針カバー/本体：アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン樹脂</li> <li>・リジッドニードルシールドリムーバー/針カバー スプリング：ステンレス鋼</li> <li>・シリンジハウジング：ポリカーボネート</li> </ul> パワーバックサブアセンブリ <ul style="list-style-type: none"> <li>・プランジャーロッド/リアキャップ/ローテーター：ポリオキシメチレン</li> <li>・プランジャーロッドスプリング/スプリングガイドロッド/U-ブラケット：ステンレス鋼</li> </ul>

11. 別途提供される資材類 該当資料なし

12. その他 該当資料なし

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

○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）

○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）<sup>注</sup>

○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）

注）最適使用推進ガイドライン対象

## 2. 効能又は効果に関連する注意

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 〈気管支喘息〉

5.1 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 濃度が投与量換算表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こと。症状が安定しないとは、下記の症状のいずれかが改善しないことを示す。

#### 成人の場合

- ・喘息に起因する明らかな呼吸機能の低下（FEV<sub>1.0</sub> が予測正常値に対し 80% 未満）
- ・毎日喘息症状が観察される
- ・週 1 回以上夜間症状が観察される

#### 小児の場合

- ・毎日喘息症状が観察される
- ・週 1 回以上夜間症状が観察される
- ・週 1 回以上日常生活が障害される

#### 〈季節性アレルギー性鼻炎〉

5.2 最新のガイドライン等を参考に、以下のいずれにも該当する患者に、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬を追加して投与すること。[17.1.6 参照]

- ・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
- ・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
- ・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

#### 〈特発性の慢性蕁麻疹〉

5.3 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 H<sub>1</sub> 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こと。

### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注2）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、効能又は効果に関連する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

注2）ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

##### 〈気管支喘息〉

通常、オマリズマブ（遺伝子組換え）[オマリズマブ後続 1] として 1 回 75～600mg 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。

##### 〈季節性アレルギー性鼻炎〉

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）[オマリズマブ後続 1] として 1 回 75～600mg 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	75mg	75mg	75mg	150mg	150mg	150mg	150mg	150mg	300mg	300mg
>100～200	150mg	150mg	150mg	300mg	300mg	300mg	300mg	300mg	450mg	600mg
>200～300	150mg	150mg	225mg	300mg	300mg	450mg	450mg	450mg	600mg	
>300～400	225mg	225mg	300mg	450mg	450mg	450mg	600mg	600mg		
>400～500	225mg	300mg	450mg	450mg	600mg	600mg				
>500～600	300mg	300mg	450mg	600mg	600mg					
>600～700	300mg		450mg	600mg						
>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

## V. 治療に関する項目

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											375mg							
>300~400											450mg	525mg						
>400~500											375mg	375mg	525mg	600mg				
>500~600											375mg	450mg	450mg	600mg				
>600~700											225mg	375mg	450mg	450mg	525mg			
>700~800											225mg	225mg	300mg	375mg	450mg	450mg	525mg	600mg
>800~900											225mg	225mg	300mg	375mg	450mg	525mg	600mg	
>900~1,000											225mg	300mg	375mg	450mg	525mg	600mg	投与不可	
>1,000~1,100	225mg	300mg	375mg	450mg	600mg													
>1,100~1,200	300mg	300mg	450mg	525mg	600mg													
>1,200~1,300	300mg	375mg	450mg	525mg														
>1,300~1,500	300mg	375mg	525mg	600mg														

投与量換算表では、本剤の臨床推奨用量である 0.008mg/kg/ [IU/mL] 以上 (2 週間間隔皮下投与時) 又は 0.016mg/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。

### 〈特発性の慢性蕁麻疹〉

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) [オマリズマブ後続 1] として 1 回 300mg を 4 週間毎に皮下に注射する。

## V. 治療に関する項目

### (2) 用法及び用量の 設定経緯・根拠

#### 【解説】

品質比較試験及び非臨床試験において、本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の同等性／同質性が示された。また臨床試験では、日本人健康成人を対象とした第 I 相試験 (CT-P39 1.2 試験) において本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の PK 同等性が示され、海外の特発性の慢性蕁麻疹患者 (抗ヒスタミン H<sub>1</sub> 薬治療下で症状のある患者) を対象とした第 III 相試験 (CT-P39 3.1 試験) において本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> との臨床的有効性の同等性が検証された。これらの試験において有害事象の発現割合及びプロファイル、並びに免疫原性は本剤群と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群で同様であった。また、品質比較試験の結果、先行バイオ医薬品 (ゾレア<sup>®注2)</sup>) 及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> が同一とみなせることが示された。

以上の品質、非臨床、臨床試験の結果を総合的に判断して本剤と先行バイオ医薬品 (ゾレア<sup>®注2)</sup>) の同等性／同質性が確認された。

以上より、先行バイオ医薬品 (ゾレア<sup>®注2)</sup>) で承認されている効能又は効果、用法及び用量のうち、再審査期間が満了し、かつ適応症に関する特許が満了している「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)」、「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)」、及び「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)」の効能又は効果及び同一の用法及び用量を設定した。

注 1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) ゾレア<sup>®</sup> : 日本で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## 4. 用法及び用量に関連する注意

## 7. 用法及び用量に関連する注意

## 〈気管支喘息、季節性アレルギー性鼻炎〉

- 7.1 投与量換算表に該当しない患者への投与は行わないこと。
- 7.2 本剤投与中に大幅に体重が変化した場合には、本剤の臨床推奨用量が投与されない可能性があるため、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。特に小児では、成長に伴う体重の増加に注意すること。
- 7.3 本剤投与により 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こと。また、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、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こと。ただし、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。[12. 参照]
- 7.4 本剤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、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。

## 〈気管支喘息〉

- 7.5 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こと。

## 〈季節性アレルギー性鼻炎〉

- 7.6 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にのみ投与すること。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こと。また、症状発現初期に投与を開始することが望ましい。[15. 1. 5、17. 1. 6、18. 2 参照]

## 〈特発性の慢性蕁麻疹〉

- 7.7 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。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こと。[15. 1. 6、17. 1. 1、17. 1. 7 参照]

## 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、用法及び用量に関連する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

注）ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データ パッケージ

Phase デザイン	目的	対象	投与群 投与例数
海外第 I 相 無作為化 二重盲検 3 群 並行群間 単回投与試験 (CT-P39 1.1) (参考資料)	<p>主要目的 (Part 2) : <math>AUC_{0-inf}</math>、<math>AUC_{0-last}</math> 及び <math>C_{max}</math> を指標として本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> の PK の同等性の検証</p> <p>副次目的 : (Part 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TEAE を指標として Day 29 までの本剤の安全性を先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> と比較</li> <li>Day 29 までの追加の PK、安全性及び免疫原性の評価 (Part 1 及び Part 2)</li> <li>本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> における Day 127 までの追加の PK、PD 及び免疫原性の評価</li> </ul>	健康成人	<p>(Part 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤群 : 15 例</li> <li>先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群 : 15 例</li> </ul> <p>(Part 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤群 : 47 例</li> <li>先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群 : 49 例</li> <li>先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群 : 50 例</li> </ul>
国内第 I 相 無作為化 非盲検 2 群 並行群間 単回投与試験 (CT-P39 1.2) (評価資料)	<p>主要目的: <math>AUC_{0-inf}</math> 及び <math>C_{max}</math> を指標として本剤 AI<sup>注3)</sup> と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> PFS<sup>注4)</sup> 投与における PK の同等性の検証</p> <p>副次目的: 本剤 AI<sup>注3)</sup> と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> PFS<sup>注4)</sup> 投与における Day 127 までの追加の PK、PD、安全性及び免疫原性の評価</p>	日本人 健康成人	<ul style="list-style-type: none"> <li>本剤 AI<sup>注3)</sup> 群 : 65 例</li> <li>先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> PFS<sup>注4)</sup> 群 : 64 例</li> </ul>
海外第 III 相 無作為化 二重盲検 並行群間 実薬対照試験 (CT-P39 3.1) (評価資料)	<p>主要目的: Week 12 における ISS7 のベースラインからの変化量を指標として、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> (300mg) の有効性の同等性の検証</p> <p>副次目的:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の各用量 (150mg 及び 300mg) における有効性の相対力価及び用量反応の評価</li> <li>本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の各用量 (150mg 及び 300mg) における追加の有効性の評価</li> <li>本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の PK、QoL、安全性及び免疫原性の評価</li> </ul>	H <sub>1</sub> 抗ヒスタミン薬の使用にもかかわらず症状が持続する慢性特発性蕁麻疹患者	<p>(投与期間 I)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤 300mg 群 : 204 例</li> <li>先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 300mg 群 : 205 例</li> <li>本剤 150mg 群 : 107 例</li> <li>先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 150mg 群 : 103 例</li> </ul> <p>(投与期間 II)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>本剤継続群 : 187 例</li> <li>本剤切替群 : 96 例</li> <li>先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 継続群 : 96 例</li> <li>本剤増量群 : 101 例</li> <li>先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 増量群 : 98 例</li> </ul>

注1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注2) 先行バイオ医薬品 US : 米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注3) オートインジェクター製剤

注4) プレフィルドシリンジ製剤

## (2) 臨床薬理試験

1) 海外第 I 相臨床試験 (CT-P39 1.1 試験) <sup>1)</sup>

## 試験概要

主要目的：(Part 2)

健康成人を対象に  $AUC_{0-inf}$ 、 $AUC_{0-last}$  及び  $C_{max}$  を指標として本剤、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> の PK の同等性 (本剤と先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup>、本剤と先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> 及び先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> と先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>) を検証する。

副次目的：(Part 1)

- 健康成人を対象に TEAE を指標として Day 29 までの本剤の安全性を先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> と比較する。
  - 健康成人を対象に Day 29 までの追加の PK、安全性及び免疫原性を評価する。
- (Part 1 及び Part 2)
- 健康成人を対象に本剤、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> における Day 127 までの追加の PK、PD 及び免疫原性を評価する。

試験デザイン：無作為化、二重盲検、3 群、並行群間、単回投与試験

対象：健康成人 (年齢：19～55 歳、総 IgE 値：100IU/mL 以下、体重：40kg 超 90kg 以下、BMI：18.5～32.0kg/m<sup>2</sup>)

症例数：(Part 1)

ITT 集団、PK 解析対象集団、PD 解析対象集団及び安全性解析対象集団

[本剤群：15 例、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群：15 例]

(Part 2)

ITT 集団、PK 解析対象集団及び安全性解析対象集団

[本剤群：47 例、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群：49 例、先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> 群：50 例]

PD 解析対象集団

[本剤群：46 例、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群：49 例、先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> 群：49 例]

投与方法：本試験は 2 つのパートから構成され、Part 1 では被験者を本剤群又は先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群に 1 : 1 の比で無作為に割り付けた\*。また、Part 2 では被験者を本剤群、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群又は先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> 群に 1 : 1 : 1 の比で無作為に割り付けた\*。被験者は Day 1 に本剤、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 又は先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> を PFS にて単回皮下投与 (150mg) し、PK、PD、安全性及び免疫原性の評価のために 127 日間追跡した。

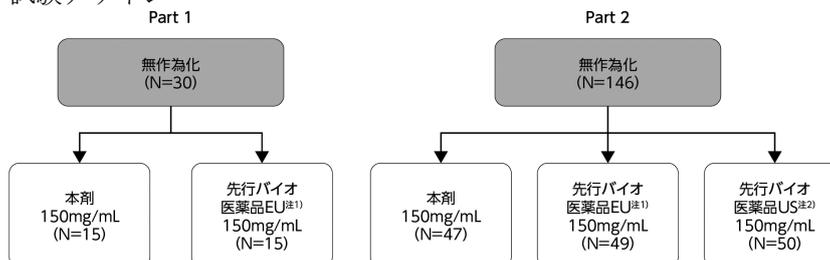
\*層別因子：体重 (70kg 未満、70kg 以上)、IgE 数値 (40IU/mL 未満、40IU/mL 以上)、性別 (男性、女性)

注 1) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US：米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 試験デザイン



評価項目：＜主要評価項目 (Part 2) / 検証的な解析項目＞

$AUC_{0-inf}$ 、 $AUC_{0-last}$ 、 $C_{max}$

＜副次評価項目 (Part 1, Part 2)＞

- PK パラメータ [ $T_{max}$ 、 $t_{1/2}$ 、 $\%AUC_{ext}$ 、 $\lambda_z$ 、 $CL/F$ 、 $V_z/F$ 、 $AUC_{0-inf}$  (Part 1)、 $AUC_{0-last}$  (Part 1)、 $C_{max}$  (Part 1)]
- PD パラメータ (遊離 IgE :  $C_{min}$ 、 $T_{min}$ 、血清遊離 IgE 濃度のベースラインからの最大減少率、総 IgE :  $C_{max}$ 、 $T_{max}$ 、血清中総 IgE 濃度のベースラインからの最大増加率)

＜安全性＞

AE (SAE 及び AESI)、過敏症モニタリング (Ⅲ型過敏症のモニタリング)、注射部位反応のモニタリング、バイタルサイン (BP、HR、RR 及び体温)、理学的検査、臨床検査 (血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査)、12 誘導 ECG、100mm の VAS を用いる局所注射部位疼痛、ADA 及び NAb の発現率

解析計画：＜PK 解析＞

- PK 解析対象集団は、治験薬 (本剤、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 又は先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> の規定量を投与され、投与後にオマリズマブの定量下限 (LLoQ、 $0.016 \mu g/mL$ ) を上回る濃度を示す PK の結果が 1 回以上得られた全被験者とした。
- PK の主要評価項目 ( $AUC_{0-inf}$ 、 $AUC_{0-last}$  及び  $C_{max}$ ) の解析は、対数変換した PK パラメータを用い、投与群を固定効果とし、体重、総 IgE 値及び性別を共変量とした ANCOVA モデルに基づいて実施した。真数に逆変換して投与群間の幾何最小二乗 (LS) 平均値の比とその 90% 信頼区間を算出した。
- $AUC_{0-inf}$ 、 $AUC_{0-last}$  及び  $C_{max}$  については、投与群間の幾何最小二乗 (LS) 平均値の比の 90% 信頼区間が同等性マージンである 80~125% の範囲内に完全に含まれたとき、本剤と先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup>、本剤と先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> と先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> の PK の同等性が検証されたと結論づけることとした。

＜PD 解析＞

- PD 解析対象集団は、治験薬 (本剤、先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> 又は先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup> の規定量を投与され、投与後に LLoQ (遊離 IgE では  $6.25ng/mL$ 、総 IgE では  $2IU/mL$ ) を上回る遊離 IgE 濃度又は総 IgE 濃度が 1 回以上測定された全被験者とした。
- PD の主要評価項目は記述統計量 (被験者数、平均値、標準偏差、中央値、最小値、最大値、幾何平均値及び変動係数) を算出した。

注 1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US : 米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

<安全性解析>

- ・安全性解析対象集団は、無作為に割り付けられ、治験薬の規定量又は部分量を投与された全被験者とした。
- ・安全性データを一覧表で示し、投与群別に表で要約した。AE が発現した被験者数と割合を、SOC 及び PT を用いて投与群別に要約した。AE については重症度及び治験薬との関係別に要約し、SAE については別途にまとめた。AE の程度は、CTCAE Ver. 5.0 に従って判定した。MedDRA Ver. 22.1 に従って SOC 及び PT にコード化した。前治療薬及び併用薬は、WHO-DD (2019 年 9 月) を用いて薬剤クラス及び PT にコード化した。全ての安全性データは記述的に解析した。

被験者背景 (ITT 集団)

	本剤群 (N=47)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群 (N=49)	先行バイオ 医薬品 US <sup>注2)</sup> 群 (N=50)
年齢 (歳)			
平均値±標準偏差	28.2±8.81	32.1±11.65	30.3±10.09
中央値 (最小, 最大)	26.0 (18, 55)	29.0 (18, 53)	26.5 (18, 52)
性別、n (%)			
男性	19 (40.4)	22 (44.9)	20 (40.0)
女性	28 (59.6)	27 (55.1)	30 (60.0)
人種、n (%)			
アジア人	7 (14.9)	6 (12.2)	8 (16.0)
黒人又はアフリカ系アメリカ人	0	3 (6.1)	0
オーストラリア原住民/ トレス海峡諸島民	1 (2.1)	0	0
太平洋島民	1 (2.1)	0	0
白人	36 (76.6)	38 (77.6)	40 (80.0)
その他	2 (4.3)	2 (4.1)	2 (4.0)
体重 (kg)			
平均値±標準偏差	69.32±11.218	67.64±11.134	68.85±9.669
中央値 (最小, 最大)	69.40 (42.8, 95.3)	66.90 (44.2, 89.7)	67.65 (51.0, 89.0)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			
平均値±標準偏差	23.90±3.042	23.19±2.864	23.71±2.980
中央値 (最小, 最大)	23.80 (18.8, 31.5)	23.20 (18.0, 30.6)	23.00 (18.5, 32.0)
血清中総 IgE (IU/mL)			
平均値±標準偏差	38.3±32.27	30.3±22.40	34.0±31.30
CV%	84.25	73.81	92.01
中央値 (最小, 最大)	26.0 (0, 100)	22.0 (0, 97)	19.5 (0, 98)
血清中総 IgE カテゴリー、 n (%)			
40IU/mL 未満	28 (59.6)	33 (67.3)	33 (66.0)
40IU/mL 以上	19 (40.4)	16 (32.7)	17 (34.0)

PK パラメータ [主要評価項目、副次評価項目]

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移」

「VII. 薬物動態に関する項目 2. 薬物速度論的パラメータ」

の項参照

注 1) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US: 米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### PD パラメータ [副次評価項目]

Part 2における血清中遊離 IgE 濃度及び総 IgE 濃度に基づいて算出した PD パラメータを以下の表に示す。

### Part 2におけるオマリズマブの血清中 PD パラメータ (PD 解析対象集団)

PD パラメータ (単位)	統計値	本剤群 (N=46)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群 (N=49)	先行バイオ 医薬品 US <sup>注2)</sup> 群 (N=49)
遊離 IgE				
C <sub>min</sub> (IU/mL)	n	31	38	32
	平均値±標準偏差	3.5267±1.45275	3.5590±1.56235	3.7002±1.69613
	CV%	41.19351	43.89798	45.83942
	幾何平均	3.3015	3.3020	3.4094
	中央値 (最小, 最大)	2.5826 (2.583, 8.182)	2.5826 (2.583, 7.562)	2.5826 (2.583, 8.058)
T <sub>min</sub> (day)	n	31	38	32
	平均値±標準偏差	5.138±5.4161	8.278±13.3241	5.955±7.7122
	CV%	105.4112	160.9510	129.4985
	幾何平均	2.372	3.511	3.024
	中央値 (最小, 最大)	3.000 (0.25, 21.21)	5.051 (0.25, 70.17)	3.002 (0.25, 41.07)
最大減少率 (%)	n	30	38	32
	平均値±標準偏差	73.05±21.253	64.20±24.924	66.62±24.813
	CV%	29.093	38.825	37.247
	幾何平均	69.18	54.76	58.27
	中央値 (最小, 最大)	81.44 (29.7, 95.5)	72.14 (4.3, 95.2)	71.85 (3.1, 93.4)
総 IgE				
C <sub>max</sub> (IU/mL)	n	46	49	49
	平均値±標準偏差	245.2391±223.24856	174.2857±145.17432	219.5714±187.41287
	CV%	91.03301	83.29674	85.35394
	幾何平均	156.3357	116.3128	132.6764
	中央値 (最小, 最大)	172.0000 (3.000, 1076.000)	131.0000 (5.000, 662.000)	143.0000 (5.000, 641.000)
T <sub>max</sub> (day)	n	46	49	49
	平均値±標準偏差	31.975±15.6127	30.160±14.9298	28.818±13.6354
	CV%	48.8282	49.5024	47.3151
	幾何平均	27.683	27.186	25.991
	中央値 (最小, 最大)	28.191 (3.00, 70.13)	28.156 (14.01, 71.07)	28.087 (10.18, 73.07)
最大増加率 (%)	n	45	48	47
	平均値±標準偏差	574.26±309.426	494.45±235.443	857.82±2146.900
	CV%	53.883	47.617	250.274
	幾何平均	495.10	436.82	524.58
	中央値 (最小, 最大)	523.08 (75.6, 1720.8)	473.89 (58.1, 1400.0)	500.00 (88.5, 15166.7)

注 1) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US: 米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## 安全性〔副次評価項目〕

## ＜TEAE＞

- ・Part 1 では、TEAE は、本剤及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群で、それぞれ 6 例 (40.0%) 及び 9 例 (60.0%) に報告された。最も多く報告された TEAE は頭痛 [それぞれ 1 例 (6.7%) 及び 5 例 (33.3%)] であった。
- ・Part 2 では、TEAE は、本剤群、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群で、それぞれ 33 例 (70.2%)、37 例 (75.5%) 及び 34 例 (68.0%) に報告された。最も多く報告された TEAE は頭痛 [それぞれ 11 例 (23.4%)、10 例 (20.4%) 及び 15 例 (30.0%)] であった。

## ＜因果関係を否定できない TEAE＞

- ・Part 1 では、因果関係を否定できない TEAE は、本剤群及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群で、それぞれ 4 例 (26.7%) 及び 7 例 (46.7%) に報告された。最も多く報告された因果関係を否定できない TEAE は頭痛 [それぞれ 1 例 (6.7%) 及び 5 例 (33.3%)] であった。
- ・Part 2 では、因果関係を否定できない TEAE は、本剤群、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群で、それぞれ 22 例 (46.8%)、30 例 (61.2%) 及び 27 例 (54.0%) に報告された。最も多く報告された因果関係を否定できない TEAE は頭痛 [それぞれ 9 例 (19.1%)、8 例 (16.3%) 及び 12 例 (24.0%)] であった。

## ＜グレード3以上のTEAE＞

- ・Part 1 では、グレード3以上のTEAEは報告されなかった。
- ・Part 2 では、グレード3以上のTEAEは、本剤群の1例(2.1%) (グレード3、頭部損傷)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群の1例(2.0%) (グレード3、失神) で認められ、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群では認められなかった。いずれの事象も治験薬と関連なしと判断された。

## ＜死亡＞

- ・Part 1、Part 2 ともに死亡例は報告されなかった。

## ＜治験中止に至ったTEAE＞

- ・Part 1、Part 2 ともに治験中止に至った TEAE は報告されなかった。

## 免疫原性

Part 2 において、治験薬投与後に ADA 陽性を示した被験者の割合は、本剤群、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群でそれぞれ 1 例 (2.1%)、13 例 (26.5%) 及び 18 例 (36.0%) であった。これらの被験者のうち、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群の 1 例 (7.7%) 及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群の 3 例 (16.7%) は治験薬投与後に NAb 陽性を示したが、本剤群ではいずれの時点においても NAb は認められなかった。

注1) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注2) 先行バイオ医薬品 US: 米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 2) 国内第 I 相臨床試験 (CT-P39 1.2 試験)<sup>2, 3)</sup>

#### 試験概要

主要目的：日本人健康成人を対象に  $AUC_{0-inf}$  及び  $C_{max}$  を指標として本剤 AI と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS 投与における PK の同等性を検証する。

副次目的：日本人健康成人を対象に本剤 AI と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS 投与における Day 127 までの追加の PK、PD、安全性及び免疫原性を評価する。

試験デザイン：無作為化、非盲検、2 群、並行群間、単回投与試験

対象：日本人健康成人（年齢：18～65 歳、総 IgE 値：100IU/mL 以下、体重：40kg 超 90kg 以下、BMI：18.0～29.9kg/m<sup>2</sup>）

症例数：ITT 集団

[本剤 AI 群：65 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS 群：64 例]

PK 解析対象集団及び安全性解析対象集団

[本剤 AI 群：65 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS 群：63 例]

PD 解析対象集団

[本剤 AI 群：62 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS 群：62 例]

投与方法：被験者を AI にて本剤の単回投与（150mg）を受ける群（本剤 AI 群）又は PFS にて先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> の単回投与（150mg）を受ける群（先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS 群）に 1：1 の比で無作為に割り付けた\*。被験者に治験薬を Day 1 に AI 又は PFS にて皮下投与し、PK、PD、安全性及び免疫原性の評価のために 127 日間追跡した。

\*層別因子：Day -1 の体重（70kg 未満、70kg 以上）、血清総 IgE 値（40IU/mL 未満、40IU/mL 以上）、性別（男性、女性）

#### 試験デザイン



注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

評価項目：＜主要評価項目/検証的な解析項目＞

$AUC_{0-inf}$ 、 $C_{max}$

＜副次評価項目＞

- ・ PK パラメータ ( $T_{max}$ 、 $t_{1/2}$ 、 $\%AUC_{ext}$ 、 $\lambda_z$ 、 $CL/F$ 、 $V_z/F$ 、 $AUC_{0-last}$ )
- ・ PD パラメータ (遊離 IgE :  $C_{min}$ 、 $T_{min}$ 、血清遊離 IgE 濃度のベースラインからの最大減少率、総 IgE :  $C_{max}$ 、 $T_{max}$ 、血清中総 IgE 濃度のベースラインからの最大増加率)

＜安全性＞

AE (SAE 及び AESI)、過敏症モニタリング (Ⅲ型過敏症のモニタリング)、注射部位反応のモニタリング、バイタルサイン (BP、HR、RR 及び体温) 及び体重、理学的検査、臨床検査 (血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査)、12 誘導 ECG、100mm の VAS を用いる局所注射部位疼痛、前治療薬及び併用薬

＜免疫原性＞

ADA 及び NAb の発現率

解析計画：＜PK 解析＞

- ・ PK 解析対象集団は、治験薬 (本剤 AI、又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS) の規定量を投与され、投与後にオマリズマブの LLoQ を上回る濃度を示す PK の結果が 1 回以上得られた全被験者とした。
- ・ PK の主要評価項目 ( $AUC_{0-inf}$  及び  $C_{max}$ ) は、ノンコンパートメントモデルを適用して算出した。対数変換した PK の主要評価項目 ( $AUC_{0-inf}$  及び  $C_{max}$ ) の解析は、投与群を固定効果とし、Day -1 の体重、スクリーニング時の総 IgE 値及び性別を共変量とした ANCOVA モデルに基づいて実施した。 $AUC_{0-inf}$  及び  $C_{max}$  の投与群間の幾何最小二乗 (LS) 平均値の比の 90%信頼区間があらかじめ設定した同等性マージンである 80~125%の範囲内に完全に含まれたとき、本剤 AI と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS の PK の同等性が検証されたと結論づけることとした。真数に逆変換して投与群間の幾何最小二乗 (LS) 平均値の比とその 90%信頼区間を算出した。

＜PD 解析＞

- ・ PD 解析対象集団は、治験薬 (本剤 AI、又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS) の規定量を投与され、投与後に LLoQ を上回る遊離 IgE 濃度又は総 IgE 濃度が 1 回以上測定された全被験者とした。
- ・ PD の主要評価項目は記述統計量 (被験者数、平均値、標準偏差、中央値、最小値、最大値、幾何平均値及び変動係数) を算出した

＜安全性解析＞

- ・ 安全性解析対象集団は、無作為に割り付けられ、治験薬 (本剤 AI、又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS) の規定量又は部分量を投与された全被験者とした。
- ・ 安全性データを一覧表で示し、投与群別に要約した。AE が発現した被験者数と割合を、SOC 及び PT を用いて投与群別に要約した。AE については重症度及び治験薬との関係別に要約し、SAE については別途要約した。AE の程度は CTCAE Ver. 5.0 に従って判定し、MedDRA に従って SOC 及び PT にコード化した。前治療薬及び併用薬は、WHO-DD を用いて薬剤クラス及び PT にコード化した。

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 被験者背景 (ITT 集団)

	本剤 AI 群 (N=65)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> PFS 群 (N=64)	合計 (N=129)
年齢 (歳)			
平均値±標準偏差	37.9±12.71	37.5±11.99	37.7±12.31
中央値 (最小, 最大)	40.0 (18, 63)	38.0 (19, 61)	38.0 (18, 63)
性別、n (%)			
男性	50 (76.9)	50 (78.1)	100 (77.5)
女性	15 (23.1)	14 (21.9)	29 (22.5)
人種、n (%)			
アジア人	65 (100.0)	64 (100.0)	129 (100.0)
Day -1 の体重 (kg)			
平均値±標準偏差	61.65±8.903	62.61±9.964	62.12±9.420
中央値 (最小, 最大)	61.30 (42.7, 84.6)	61.35 (42.0, 87.3)	61.30 (42.0, 87.3)
スクリーニング時の BMI (kg/m <sup>2</sup> )			
平均値±標準偏差	21.71±2.434	22.14±2.737	21.92±2.587
中央値 (最小, 最大)	21.20 (18.2, 28.2)	21.65 (18.2, 29.9)	21.60 (18.2, 29.9)
スクリーニング時の血清中総 IgE (IU/mL)			
平均値±標準偏差	44.32±29.769	44.73±28.545	44.52±29.055
CV%	67.17	63.82	65.26
中央値 (最小, 最大)	40.00 (0.0, 99.8)	38.50 (0.0, 100.0)	39.00 (0.0, 100.0)
スクリーニング時の血清中総 IgE カテゴリー、n (%)			
40IU/mL 未満	32 (49.2)	33 (51.6)	65 (50.4)
40IU/mL 以上	33 (50.8)	31 (48.4)	64 (49.6)

### PK パラメータ [主要評価項目、副次評価項目]

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移」

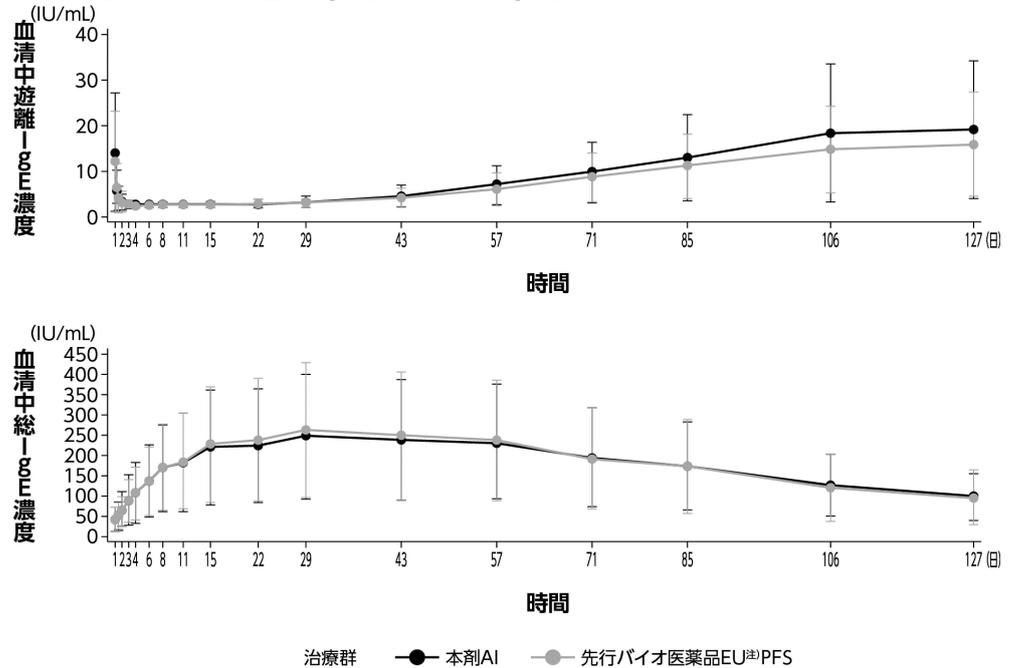
「VII. 薬物動態に関する項目 2. 薬物速度論的パラメータ」  
の項参照

注) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

PD パラメータ [副次評価項目]

治験薬の単回投与後の血清中遊離 IgE 濃度及び総 IgE 濃度は以下の通りであった。

単回投与後の血清中遊離 IgE 濃度及び総 IgE 濃度 (PD 解析対象集団)



安全性

<TEAE>

- TEAEは全体で71例(55.5%)、本剤AI群で39例(60.0%)、先行バイオ医薬品EU<sup>注</sup>PFS群で32例(50.8%)に報告された。
- 治験薬との関連性の有無にかかわらず、最も多く報告されたTEAEは、上咽頭炎[全体で10例(7.8%)。本剤AI群で5例(7.7%)、先行バイオ医薬品EU<sup>注</sup>PFS群で5例(7.9%)]であり、次いでアラニンアミノトランスフェラーゼ増加[全体で8例(6.3%)。本剤AI群で4例(6.2%)、先行バイオ医薬品EU<sup>注</sup>PFS群で4例(6.3%)]であった。

<因果関係を否定できないTEAE>

- 因果関係を否定できないTEAEは、本剤AI群の15例(23.1%)及び先行バイオ医薬品EU<sup>注</sup>PFS群の11例(17.5%)で報告された。
- 最も多く報告された因果関係を否定できないTEAEは、注射部位反応[それぞれ3例(4.6%)及び2例(3.2%)]及び頭痛[それぞれ2例(3.1%)及び3例(4.8%)]であった。

<グレード3以上のTEAE>

- グレード3以上のTEAEは、本剤AI群の1例(1.5%) (グレード3、血中トリグリセリド増加)及び先行バイオ医薬品EU<sup>注</sup>PFS群の1例(1.6%) (グレード3、血中クレアチンホスホキナーゼ増加)でそれぞれ認められた。

注) 先行バイオ医薬品EU: 欧州で承認されたオマリズマブ(遺伝子組換え)製剤

## V. 治療に関する項目

### (3) 用量反応探索 試験

#### <死亡>

本試験において、死亡例は報告されなかった。

#### <治験中止に至った TEAE>

本試験において、治験中止に至った TEAE は報告されなかった。

#### 免疫原性

- ・ 治験薬投与前のベースライン時に ADA 陽性を示した被験者が 1 例 (0.8%) [先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS 群の 1 例 (1.6%)] 認められた。当該被験者では、NAb の結果は陰性であった。
- ・ いずれの投与群においても、治験薬投与後に ADA 陽性を示した被験者は認められなかった。

該当資料なし

注) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## (4) 検証的試験

## 1) 有効性検証試験

〈本剤〉

海外第Ⅲ相臨床試験 (CT-P39 3.1 試験)<sup>4)</sup>

## 試験概要

主要目的：Week 12におけるISS7のベースラインからの変化量を指標として、本剤と先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>(300mg)の有効性の同等性を検証する。

副次目的：・本剤と先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>の各用量(150mg及び300mg)における有効性の相対力価及び用量反応を評価する。  
・本剤と先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>の各用量(150mg及び300mg)における追加の有効性を評価する。  
・本剤と先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>のPK、QoL、安全性及び免疫原性を評価する。

試験デザイン：多施設共同(6カ国/計62施設)、無作為化、二重盲検、並行群間、実薬対照試験

対象：6ヵ月以上の慢性特発性蕁麻疹の既往歴を有し、6週以上連続でH<sub>1</sub>抗ヒスタミン薬を使用しているにもかかわらず膨疹及びそう痒が持続している12歳以上75歳以下の患者〔治験薬初回投与日間の7日間(Day -7~Day -1)のISS7(範囲：0~21)が8以上及びUAS7(範囲：0~42)が16以上〕

症例数：(投与期間Ⅰ)

mITT及び安全性解析対象集団

[本剤300mg群：203例、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>300mg群：205例、本剤150mg群：107例、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>150mg群：103例]

PPS

[本剤300mg群：179例、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>300mg群：183例、本剤150mg群：99例、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>150mg群：93例]

(投与期間Ⅱ)

mITT及び安全性解析対象集団

[本剤継続群：187例、本剤切替群：96例、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>継続群：96例、本剤増量群：101例、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>増量群：98例]

投与方法：本試験はスクリーニング期間(4週間)、投与期間Ⅰ(12週間)、投与期間Ⅱ(12週間)、フォローアップ期間(16週間)を含む44週間から成る。

投与期間Ⅰ：Day1(Week0)に本剤300mg群、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>300mg群、本剤150mg群、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>150mg群に2:2:1:1の比で無作為に割り付け\*<sup>1</sup>、本剤又は先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>300mg又は150mgをPFSにて4週間の間隔で3回皮下投与した。

投与期間Ⅱ：Week12の投与前に、投与期間Ⅰで先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>300mg群であった被験者を本剤切替群(本剤300mg投与)と先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>継続群(先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>300mg投与)に1:1の比で再度無作為に割り付けた\*<sup>2</sup>。投与期間Ⅰで本剤300mg群であった被験者は、全て引き続き本剤300mgを投与した(本剤継続群)。投与期間Ⅰで本剤150mg群又は先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>150mg群であった被験者は、同一の試験薬を300mgまで増量した(本剤増量群、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>増量群)。被験者は治験薬を4週間の間隔で3回追加投与した。

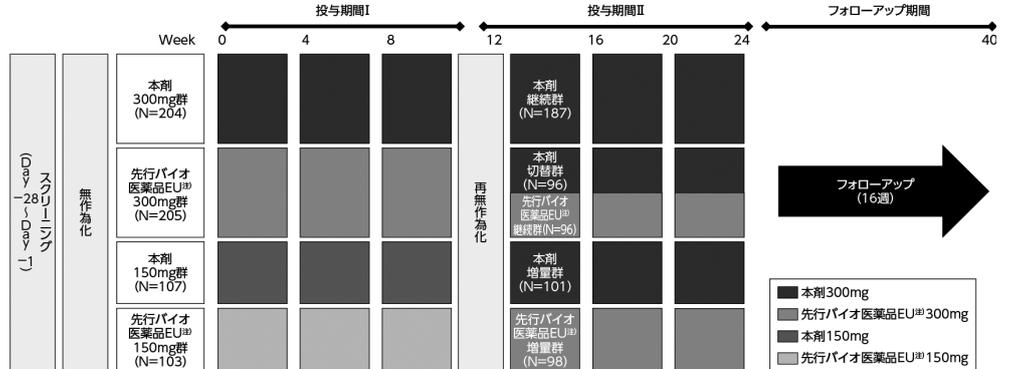
注意：本剤の特発性の慢性蕁麻疹に対して承認されている用法及び用量は1回300mgである。

注) 先行バイオ医薬品EU：欧州で承認されたオマリズマブ(遺伝子組換え)製剤

## V. 治療に関する項目

- \*1 層別因子：ベースライン時の ISS7（13点未満、13点以上）、Day 1の体重（80kg未満、80kg以上）、国
- \*2 層別因子：Week 12における ISS7のベースラインからの減少（5点以上、5点未満）、Week 12の体重（80kg未満、80kg以上）

### 試験デザイン



### 評価項目：有効性

< 主要評価項目/検証的な解析項目 >

本剤 300mg 群及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注</sup> 300mg 群の Week 12 における ISS7 のベースラインからの変化量

< 副次評価項目 >

- ・ Week 12 における ISS7 のベースラインからの変化量で判定した本剤の相対力価（先行バイオ医薬品 EU<sup>注</sup> と比較）
- ・ Week 8 及び Week 24 における ISS7 のベースラインからの変化量
- ・ Week 12 までに ISS7 の MID（ベースラインから 5 点以上の減少）が認められるまでの時間
- ・ Week 8、Week 12、Week 24 における ISS7 の MID が認められた被験者の割合
- ・ Week 8、Week 12、Week 24 における UAS7 のベースラインからの変化量
- ・ Week 8、Week 12、Week 24 における UAS7 が 6 点以下であった被験者の割合
- ・ Week 8、Week 12、Week 24 における UAS7 の完全奏効例（UAS7=0）の割合
- ・ Week 8、Week 12、Week 24 における週間の HSS7 のベースラインからの変化量
- ・ Week 4、Week 12 までに血管性浮腫を認めない日の割合
- ・ Week 8、Week 12、Week 24 におけるレスキュー療法の錠剤数/週のベースラインからの変化量

### PK

C<sub>trough</sub>

### QoL

- ・ Week 12 及び Week 24 における DLQI スコアのベースラインからの変化量
- ・ Week 12 及び Week 24 における CU-QoL スコアのベースラインからの変化量

注意：本剤の特発性の慢性蕁麻疹に対して承認されている用法及び用量は 1 回 300mg である。

注）先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

安全性

AE (SAE) の発現率及び重症度、AESI の発現率及び重症度、免疫原性 (ADA 及び Nab の発現率)、血清総 IgE 値及び遊離血清 IgE 値、過敏症モニタリング、バイタルサイン及び体重、理学的検査、臨床検査、ECG、妊娠検査

解析計画：mITT 集団は、無作為に割り付けられた被験者のうち、投与期間 I に治験薬の全量投与を 1 回以上受けた被験者とした。

PPS は、無作為に割り付けられた被験者のうち、投与期間 I に治験薬 (3 用量) の全量投与を受け、Week 12 に ISS7 評価を受けた被験者とした。

mITT 集団 (投与期間 II) は、mITT 集団のうち、2 回目の無作為化を受け、投与期間 II に治験薬の全量投与を 1 回以上受けた被験者とした。

安全性解析対象集団 (投与期間 I) は、無作為に割り付けられた被験者のうち、治験薬を 1 回以上 (全量又は一部) 投与された被験者とした。

安全性解析対象集団 (投与期間 II) は、安全性解析対象集団のうち、投与期間 II に治験薬を 1 回以上 (全量又は一部) 投与された全ての被験者とした。

ISS7、HSS7、UAS7 の評価において、事前に規定した欠測基準を満たした場合には欠測として取り扱い、補完しなかった。また当該指標を用いた反応率に関する解析においてはノンレスポonderとして取り扱った。

## &lt; 主要評価項目 &gt;

Week 12 における ISS7 のベースラインからの本剤 300mg 群と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群の変化量の最小二乗平均の差を、投与群を固定効果とし、ベースラインの ISS7 スコア、Day 1 の体重及び国を共変量とした ANCOVA モデルを用いて解析した。Week 12 における ISS7 のベースラインからの変化量の最小二乗平均の差について、投与群間の差の 95%信頼区間があらかじめ設定した同等性マージン (-2.0, 2.0) 内に完全に含まれたとき、治療効果は同等であると結論づけることとした。

## &lt; 副次評価項目 &gt;

副次評価項目は、投与群ごとにまとめ、被験者ごとにリスト化した。レスポonder及びノンレスポonderを定義するパラメータの算出においては、指定された週のスコアが欠落している被験者をノンレスポonderに分類した。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 患者背景（無作為化解析対象集団）

	本剤 300mg (N=204)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 300mg (N=205)	本剤 150mg (N=107)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 150mg (N=103)
年齢（歳）				
平均値±標準偏差	43.2±13.3	42.9±13.7	42.9±15.0	41.5±13.8
中央値（最小，最大）	43.0（15，71）	41.0（12，75）	42.0（13，75）	42.0（13，72）
性別、n（%）				
男性	71（34.8）	74（36.1）	40（37.4）	31（30.1）
女性	133（65.2）	131（63.9）	67（62.6）	72（69.9）
人種、n（%）				
アジア人	38（18.6）	40（19.5）	21（19.6）	20（19.4）
白人	166（81.4）	165（80.5）	86（80.4）	83（80.6）
スクリーニング時の体重 (kg)				
平均値±標準偏差	76.50±17.10	76.71±17.26	75.83±17.40	75.56±17.47
中央値（最小，最大）	74.10 (48.0, 137.0)	74.90 (42.0, 136.0)	74.80 (42.0, 127.0)	74.00 (45.2, 140.0)
スクリーニング時のBMI (kg/m <sup>2</sup> )				
平均値±標準偏差	26.728±5.349	27.225±5.353	26.384±5.463	26.354±5.441
中央値（最小，最大）	25.840 (16.66, 53.01)	26.570 (17.51, 49.82)	25.250 (15.72, 43.28)	24.790 (17.01, 45.49)
ベースラインの ISS7、 n（%）				
13 ポイント未満	36（17.6）	42（20.5）	20（18.7）	17（16.5）
13 ポイント以上	168（82.4）	163（79.5）	87（81.3）	86（83.5）

### 有効性

#### 1) 本剤 300mg 群及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群の Week 12 における ISS7 のベースラインからの変化量 [主要評価項目/検証的な解析結果]

Week 12 における ISS7 のベースラインからの変化量の最小二乗平均値±標準誤差は、本剤 300mg 群で $-9.21 \pm 0.796$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群で $-9.98 \pm 0.798$ であった。群間差の推定値の 95%信頼区間（ $-0.37, 1.90$ ）はあらかじめ設定した同等性マージン（ $-2.00, 2.00$ ）内に収まっていることから、mITT 解析対象集団における本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> との治療学的同等性が検証された。

同様の結果が PPS でも観察された。

#### Week 12 における ISS7 のベースラインからの変化量 (mITT 及び PPS)

	mITT（主要解析）		PPS（補助的な解析）	
	本剤 300mg 群 (N=203*)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 300mg 群 (N=205)	本剤 300mg 群 (N=179)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 300mg 群 (N=183)
n	186	192	179	183
最小二乗平均値 ±標準誤差	$-9.21 \pm 0.796$	$-9.98 \pm 0.798$	$-9.48 \pm 0.790$	$-10.17 \pm 0.792$
群間差の推定値 (95%信頼区間)	0.77（ $-0.37, 1.90$ ）		0.69（ $-0.45, 1.84$ ）	

ANCOVA（固定効果：投与群、共変量：ベースラインの ISS7 スコア、Day 1 の体重及び国）

\*無作為化集団 204 例のうち、選択基準を満たさずに誤って無作為化された 1 例を除いた 203 例が治験薬投与を 1 回以上受け、mITT 及び安全性解析対象集団とされた。

注意：本剤の特発性の慢性蕁麻疹に対して承認されている用法及び用量は 1 回 300mg である。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

**2) Week 8 及び Week 24 における ISS7 のベースラインからの変化量 [副次評価項目]**

投与期間 I では、ISS7 のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は Week 8 で本剤 300mg 群 $-8.31 \pm 6.29$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 $-9.21 \pm 6.27$ 、Week 12 で本剤 300mg 群 $-9.31 \pm 6.20$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 $-9.99 \pm 6.18$ であった。

投与期間 II では、Week 24 に評価した ISS7 のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は、本剤継続群で $-11.22 \pm 6.21$ 、本剤切替群で $-12.24 \pm 5.69$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群で $-11.19 \pm 5.88$ であった。

**3) Week 12 までに ISS7 の MID (ベースラインから 5 点以上の減少) が認められるまでの時間 [副次評価項目]**

Week 12 までに ISS7 の MID 奏効を達成した奏効例の割合は、本剤 300mg 群 173 例 (85.2%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 173 例 (84.4%) であった。Week 12 までの期間において、ISS7 の MID 奏効を最初に達成するまでの期間の中央値 (95%信頼区間) は、本剤 300mg 群及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群のいずれも 2.00 (2.00、3.00) 週であった。

**4) Week 8、Week 12、Week 24 における ISS7 の MID が認められた被験者の割合 [副次評価項目]**

投与期間 I に ISS7 を指標として評価した MID 奏効例の数 (%) は、Week 8 では本剤 300mg 群 129 例 (63.5%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 149 例 (72.7%)、Week 12 では本剤 300mg 群 141 例 (69.5%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 152 例 (74.1%) であった。

投与期間 II に ISS7 を指標として評価した MID 奏効例の数 (%) は、Week 24 では本剤継続群 146 例 (78.1%)、本剤切替群 78 例 (81.3%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群 71 例 (74.0%) であった。

**5) Week 8、Week 12、Week 24 における UAS7 のベースラインからの変化量 [副次評価項目]**

投与期間 I では、Week 8 及び Week 12 に評価した UAS7 のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は、Week 8 で本剤 300mg 群 $-17.31 \pm 12.64$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 $-19.23 \pm 12.88$ 、Week 12 で本剤 300mg 群 $-19.27 \pm 12.53$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 $-20.54 \pm 12.69$ であった。

投与期間 II では、Week 24 に評価した UAS7 のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は、本剤継続群で $-23.08 \pm 12.30$ 、本剤切替群で $-24.96 \pm 11.79$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群で $-23.55 \pm 12.08$ であった。

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 6) Week 8、Week 12、Week 24におけるUAS7が6点以下であった被験者の割合、Week 8、Week 12、Week 24におけるUAS7の完全奏効 (UAS7=0) の割合 [副次評価項目]

投与期間 I における、Week 8 の UAS7 が 6 点以下の被験者の数 (%) は、本剤 300mg 群 61 例 (30.0%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 81 例 (39.5%) であった。また、Week 8 に UAS7 を指標として評価した完全奏効例の数 (%) は、本剤 300mg 群 40 例 (19.7%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 50 例 (24.4%) であった。

Week 12 の UAS7 が 6 点以下の被験者の数 (%) は、本剤 300mg 群 77 例 (37.9%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 83 例 (40.5%) であった。また、Week 12 に UAS7 を指標として評価した完全奏効例の数 (%) は、本剤 300g 群 48 例 (23.6%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 63 例 (30.7%) であった。

投与期間 II における、Week 24 の UAS7 が 6 点以下の被験者及び UAS7 を指標として評価した完全奏効例の数 (%) は、本剤継続群でそれぞれ 102 例 (54.5%) 及び 75 例 (40.1%)、本剤切替群でそれぞれ 65 例 (67.7%) 及び 49 例 (51.0%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群でそれぞれ 46 例 (47.9%) 及び 36 例 (37.5%) であった。

### 7) Week 8、Week 12、Week 24 における週間の HSS7 のベースラインからの変化量 [副次評価項目]

投与期間 I に評価した HSS7 のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は、Week 8 では本剤 300mg 群で $-8.99 \pm 6.84$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群で $-10.02 \pm 7.02$ 、Week 12 では本剤 300mg 群で $-9.96 \pm 6.88$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群で $-10.55 \pm 6.93$  であった。

投与期間 II では、Week 24 に評価した HSS7 のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は、本剤継続群で $-11.86 \pm 6.72$ 、本剤切替群で $-12.72 \pm 6.72$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群で $-12.36 \pm 6.64$  であった。

### 8) Week 4、Week 12 までに血管性浮腫を認めない日の割合 [副次評価項目]

Week 4~12 の血管性浮腫を認めない日の割合の平均値は、本剤 300mg 群 93.47%、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 90.14% であった。

### 9) Week 8、Week 12、Week 24 におけるレスキュー療法の錠剤数/週のベースラインからの変化量 [副次評価項目]

投与期間 I では、Week 8 及び Week 12 にレスキュー治療として使用した週あたりの錠剤数のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は、Week 8 で本剤 300mg 群 $-1.35 \pm 2.62$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 $-1.42 \pm 3.36$ 、Week 12 で本剤 300mg 群 $-1.33 \pm 3.73$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群 $-1.45 \pm 3.16$  であった。

投与期間 II では、Week 24 にレスキュー治療として使用した週あたりの錠剤数のベースラインからの変化量の平均値±標準偏差は、本剤継続群で $-1.40 \pm 3.79$ 、本剤切替群で $-1.75 \pm 3.67$ 、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群で $-1.74 \pm 2.98$  であった。

注) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

安全性

【投与期間 I】

	本剤 300mg 群 (N=203*1)	先行バイオ医薬品 EU <sup>注</sup> 300mg 群 (N=205)	本剤 150mg 群 (N=107)	先行バイオ医薬品 EU <sup>注</sup> 150mg 群 (N=103)
TEAE が発現した患者数	52 (25.6)	54 (26.3)	29 (27.1)	28 (27.2)
最も多く報告された TEAE 上咽頭炎	7 (3.4)	4 (2.0)	7 (6.5)	2 (1.9)
因果関係を否定できない TEAE	9 (4.4)	14 (6.8)	6 (5.6)	9 (8.7)
最も多く報告された因果 関係を否定できない TEAE 注射部位反応	4 (2.0)	9 (4.4)	1 (0.9)	3 (2.9)
グレード 3 以上の TEAE*2	4 (2.0)	3 (1.5)	2 (1.9)	4 (3.9)
死亡	0	0	0	0
投与中止に至った TEAE*3	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0

発現例数 (%)

- \*1 無作為化集団 204 例のうち、選択基準を満たさずに誤って無作為化された 1 例を除いた 203 例が治験薬投与を 1 回以上受け、mITT 及び安全性解析対象集団とされた。
- \*2 PT 別のグレード 3 以上の TEAE で、いずれかの投与群の患者で 1 例を超えて報告されたものはなかった [ただし、異なる PT としてコーディングされた COVID-19 及びコロナウイルス感染は、先行バイオ医薬品 EU<sup>注</sup> 150mg 群に各 1 例 (1.0%) で報告された]。
- \*3 治験薬の投与中止に至った TEAE は、本剤 300mg 群で 3 例 (心筋虚血、末梢性浮腫、気管支炎、各 1 例)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注</sup> 300mg 群で 2 例 (注射部位反応、甲状腺乳頭癌、各 1 例) に報告された。

【投与期間 II】

	本剤 継続群 (N=187)	本剤 切替群 (N=96)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注</sup> 継続群 (N=96)	本剤 増量群 (N=101)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注</sup> 増量群 (N=98)
TEAE が発現した患者数	47 (25.1)	25 (26.0)	25 (26.0)	19 (18.8)	17 (17.3)
最も多く報告された TEAE COVID-19	5 (2.7)	2 (2.1)	1 (1.0)	2 (2.0)	3 (3.1)
上咽頭炎	6 (3.2)	2 (2.1)	4 (4.2)	1 (1.0)	0
因果関係を否定できない TEAE	8 (4.3)	7 (7.3)	4 (4.2)	1 (1.0)	6 (6.1)
最も多く報告された因果 関係を否定できない TEAE 注射部位反応	1 (0.5)	3 (3.1)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)
グレード 3 以上の TEAE*1	8 (4.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)
死亡*2	1 (0.5)	0	0	0	0
投与中止に至った TEAE*3	1 (0.5)	0	0	0	0

発現例数 (%)

- \*1 最も多く報告されたグレード 3 以上の TEAE は、PT 別で血中クレアチンホスホキナーゼ増加であり、本剤継続群、本剤切替群及び本剤増量群に各 1 例であった。
- \*2 本剤継続群から死亡例が 1 例 (自殺既遂) 報告された。本件事象は治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された。
- \*3 治験薬の投与中止に至った TEAE は、本剤継続群で 1 例 (痔核) に報告された。

注意：本剤の特発性の慢性蕁麻疹に対して承認されている用法及び用量は 1 回 300mg である。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 【フォローアップ期間】

	本剤 300mg 群 (N=182)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 300mg 群 (N=184)	本剤 切替群 (N=90)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 継続群 (N=91)	本剤 150mg 群 <sup>*1</sup> (N=98)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 150mg 群 <sup>*1</sup> (N=90)
TEAE が発現した患者数	37 (20.3)	39 (21.2)	19 (21.1)	19 (20.9)	24 (24.5)	20 (22.2)
最も多く報告された TEAE COVID-19	2 (1.1)	8 (4.3)	5 (5.6)	3 (3.3)	4 (4.1)	5 (5.6)
因果関係を否定できない TEAE <sup>*2</sup>	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (1.1)
グレード 3 以上の TEAE	1 (0.5)	4 (2.2)	3 (3.3)	1 (1.1)	4 (4.1)	1 (1.1)
死亡	0	0	0	0	0	0
投与中止に至った TEAE	0	0	0	0	0	0

発現例数 (%)

\*1 本剤 150mg 群、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 150mg 群：300mg への増量群を含む

\*2 因果関係を否定できない TEAE は、本剤 300mg 群の 1 例 (0.5%、白血球減少症及び好中球減少症)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 150mg 群の 1 例 (1.1%、白血球減少症及び好中球数減少) で報告された。

### 【全期間】

	本剤 300mg 群 (N=203)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 300mg 群 (N=205)	本剤 切替群 (N=96)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 継続群 (N=96)	本剤 150mg 群 <sup>*1</sup> (N=107)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 150mg 群 <sup>*1</sup> (N=103)
TEAE が発現した患者数	89 (43.8)	99 (48.3)	48 (50.0)	47 (49.0)	53 (49.5)	50 (48.5)
最も多く報告された TEAE COVID-19	12 (5.9)	18 (8.8)	9 (9.4)	9 (9.4)	10 (9.3)	10 (9.7)
因果関係を否定できない TEAE	17 (8.4)	22 (10.7)	12 (12.5)	9 (9.4)	7 (6.5)	14 (13.6)
最も多く報告された因果 関係を否定できない TEAE 注射部位反応	4 (2.0)	11 (5.4)	6 (6.3)	4 (4.2)	2 (1.9)	3 (2.9)
グレード 3 以上の TEAE <sup>*2</sup>	11 (5.4)	9 (4.4)	6 (6.3)	2 (2.1)	7 (6.5)	6 (5.8)
死亡 <sup>*3</sup>	1 (0.5)	0	0	0	0	0
投与中止に至った TEAE <sup>*4</sup>	4 (2.0)	2 (1.0)	0	0	0	0

発現例数 (%)

\*1 本剤 150mg 群、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 150mg 群：300mg への増量群を含む

\*2 先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群の患者 2 例で報告された血中クレアチンホスホキナーゼ増加を除いて、PT 別のグレード 3 以上の TEAE で、いずれかの投与群の患者で 1 例を超えて報告されたものはなかった [ただし、異なる PT としてコーディングされた COVID-19 及びコロナウイルス感染は、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 150mg 群で各 1 例 (1.0%) 報告された]。

\*3 投与期間 II に本剤 300mg 群から死亡例が 1 例 (自殺既遂) 報告された。本事象は治験責任医師により治験薬と関連なしと判断された。

\*4 治験薬の投与中止に至った TEAE は、投与期間 I で本剤 300mg 群が 3 例 (心筋虚血、末梢性浮腫、気管支炎、各 1 例)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 300mg 群が 2 例 (注射部位反応、甲状腺乳頭癌、各 1 例)、投与期間 II で本剤継続群が 1 例 (痔核) で報告された。

注意：本剤の特発性の慢性蕁麻疹に対して承認されている用法及び用量は 1 回 300mg である。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

免疫原性

- ・Week 12 の ADA 陽性例は 3 例（本剤 300mg 群 1 例、本剤 150mg 群 2 例）であった。
- ・Week 24 の ADA 陽性例の割合は、本剤継続群、本剤切替群、先行バイオ医薬品 EU<sup>注</sup> 継続群、本剤増量群及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注</sup> 増量群でそれぞれ 9 例（4.8%）、2 例（2.1%）、0 例、4 例（4.0%）及び 1 例（1.0%）、Week 40 の ADA 陽性例の割合は、それぞれ 14 例（7.5%）、3 例（3.1%）、0 例、7 例（6.9%）及び 2 例（2.0%）であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査

該当しない

（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

2) 承認条件として

該当しない

実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

注意：本剤の特発性の慢性蕁麻疹に対して承認されている用法及び用量は 1 回 300mg である。

注）先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

(7) その他

〈ゾレア皮下注〉

〈気管支喘息〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（成人）

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において、本剤を既存治療に上乗せ投与した。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 であり、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)。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ロ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<sub>1.0</sub> 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）においては、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であった<sup>5)</sup>。

副作用発現頻度は本剤群で 48.3% (73/151 例) であった。主な副作用は、注射部位紅斑 22.5% (34/151 例)、注射部位そう痒感 11.3% (17/151 例) であった<sup>6)</sup>。

17.1.3 外国第Ⅲ相試験（成人）

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  $\beta_2$  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において、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)<sup>7)</sup>。

副作用発現頻度は本剤群で 11.8% (29/245 例) であった。主な副作用は、悪心、注射部位紅斑、頭痛及びそう痒症各 1.2% (3/245 例) であった<sup>8)</sup>。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験（小児）

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  $\mu$ g/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において、本剤を 38 例に 24 週間上乗せ投与した。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 以下に抑制された。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・年であった。

副作用発現頻度は26.3%(10/38例)であった。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)であった<sup>9)</sup>(小児承認時までの集計)。

#### 17.1.5 外国第Ⅲ相試験(小児)

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( $\geq 200 \mu\text{g/day}$ 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において、本剤を52週間上乗せ投与した。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[0.533, 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)<sup>10), 11)</sup>。吸入ステロイド薬( $> 200 \mu\text{g/day}$ 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であった<sup>12)</sup>。

副作用発現頻度は、本剤群で6.9%(29/421例)であった。主な副作用は、頭痛1.7%(7/421例)、紅斑1.4%(6/421例)であった<sup>10), 11)</sup>。

#### 〈季節性アレルギー性鼻炎〉

#### 17.1.6 国内第Ⅲ相試験

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<sup>\*</sup>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<sup>\*\*</sup>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

## V. 治療に関する項目

重盲検比較試験において、161例に本剤をフェキソフェナジン塩酸塩に上乗せ投与した。本剤投与期間は12週間であり、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した<sup>13)</sup>。症状ピーク期<sup>\*\*\*\*</sup>のNasal Symptom Score<sup>\*\*\*\*</sup>（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であり、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]であり、投与群間に有意な差が認められた（ $p < 0.001$ ）<sup>14)</sup>。[5.2、7.6、15.1.5 参照]

<sup>\*\*</sup>第2世代ヒスタミンH<sub>1</sub>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D<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬

<sup>\*\*</sup>くしゃみ（0～4点）、鼻汁（0～4点）、及び鼻閉（0～4点）

<sup>\*\*\*\*</sup>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）。

<sup>\*\*\*\*</sup>鼻症状スコアの合計（0～12点）<sup>15)</sup>

副作用発現頻度は本剤群で1.2%（2/161例）であった。主な副作用は、AST増加2例（1.2%）であった<sup>13)</sup>。

### 〈特発性の慢性蕁麻疹〉

#### 17.1.7 国際共同第Ⅲ相試験

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H<sub>1</sub>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において、218例（日本人105例）に本剤をヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗薬に上乗せ投与した。

プラセボ又は本剤150mg<sup>注)</sup>又は300mgを4週間隔で3回皮下投与した。12週後の週間そう痒スコア<sup>\*</sup>のベースラインからの変化量、週間膨疹スコア<sup>\*\*</sup>のベースラインからの変化量及びUAS7<sup>\*\*\*</sup>が0（以下、UAS7=0）となった患者の割合を次表に示す<sup>16)</sup>。[7.7、15.1.6 参照]

（注）本剤の承認された用法及び用量は1回300mgである。）

<sup>\*</sup>1週間のそう痒スコア（1日0～3）を累計したスコア。

<sup>\*\*</sup>1週間の膨疹スコア（1日0～3）を累計したスコア。

<sup>\*\*\*</sup>7-day Urticaria Activity Score：1週間のそう痒スコア及び膨疹スコアを累計したスコア。

	300mg 群	150mg 群	プラセボ群	群間差 [95%信頼区間]、p 値	
				300mg 群	150mg 群
全体集団					
週間そう痒スコア	-10.22 (73例)	-8.80 (70例)	-6.51 (74例)	-3.70 [-5.31、-2.10] p<0.001 <sup>a)</sup>	-2.29 [-3.92、-0.65] p=0.006 <sup>a)</sup>
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] <sup>b)</sup>	-2.63 [-4.75、-0.50] <sup>b)</sup>
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 <sup>17)</sup>					
週間そう痒スコア	-9.54 (35例)	-7.29 (34例)	-5.17 (36例)		

## V. 治療に関する項目

週間膨疹 スコア	-12.06 (35例)	-8.36 (34例)	-5.77 (36例)		
UAS7=0 達成割合	31.4% (11/35例)	11.8% (4/34例)	2.8% (1/36例)		

- a) 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。
- b) 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。

副作用発現頻度は、300mg 群で 9.6% (7/73 例)、150mg 群で 8.5% (6/71 例) であった。主な副作用は、頭痛 300mg 群 2.7% (2/73 例)、150mg 群 1.4% (1/71 例)、鼻咽頭炎 300mg 群 1.4% (1/73 例)、150mg 群 1.4% (1/71 例) であった<sup>16)</sup>。

# VI. 薬効薬理に関する項目

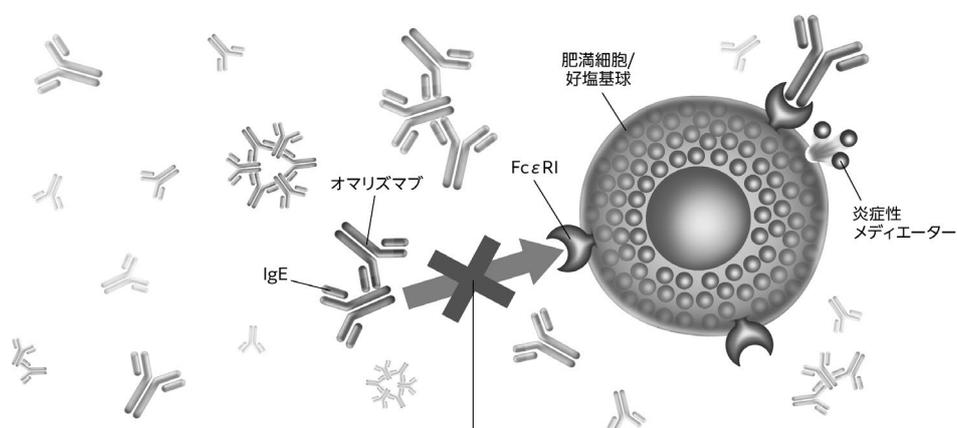
1. 薬理的に関連  
ある化合物又は  
化合物群

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・  
作用機序

オマリズマブは IgE に結合し、好塩基球及び肥満細胞上の高親和性 IgE 受容体 (FcεRI) への IgE の結合を妨げることで、アレルギーカスケードを引き起こす遊離 IgE の量を減少させ、好塩基球、肥満細胞等の炎症細胞の活性化を抑制する<sup>18)</sup>。



オマリズマブはIgEに結合し、FcεRIへのIgEの結合を妨げることで、炎症性メディエーターの放出を抑制する。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける 試験成績

本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> の比較 PD 試験を以下の表に示す。

#### 本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> の薬力学比較試験の要約

試験デザイン	主要所見
IgE 結合アッセイ (ELISA)	相対的な IgE 結合活性の平均値は先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 98%及び 100%であった。
IgE 結合阻害アッセイ (ELISA)	相対的な IgE 結合阻害活性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 97%及び 99%であった。
細胞ベースの IgE 結合阻害アッセイ (CELISA)	相対的な IgE 結合阻害活性 (CELISA により測定) の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 98%及び 98%であった。
$\beta$ -ヘキソサミニダーゼ放出阻害アッセイ	相対的な $\beta$ -ヘキソサミニダーゼ放出阻害活性 ( $\beta$ -ヘキソサミニダーゼ放出阻害アッセイにより測定) の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 97%及び 98%であった。
Fc $\epsilon$ RII 結合阻害アッセイ (ELISA)	Fc $\epsilon$ RII への相対的な IgE 結合阻害活性の平均値 [Fc $\epsilon$ RII 結合阻害アッセイ (ELISA) により測定] の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 102%及び 101%であった。
C1q 結合アッセイ (ELISA)	相対的な C1q 結合活性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 101%及び 101%であった。
Fc $\gamma$ RIIIa (V 型) 結合親和性 (SPR)	相対的な Fc $\gamma$ RIIIa (V 型) 結合親和性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 87%及び 95%であった。
Fc $\gamma$ RIIIa (F 型) 結合親和性 (SPR)	相対的な Fc $\gamma$ RIIIa (F 型) 結合親和性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 91%及び 96%であった。
Fc $\gamma$ RIIIb 結合親和性 (SPR)	相対的な Fc $\gamma$ RIIIb 結合親和性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 90%及び 99%であった。
Fc $\gamma$ RIIa 結合親和性 (SPR)	相対的な Fc $\gamma$ RIIa 結合親和性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 98%及び 99%であった。
Fc $\gamma$ RIIb 結合親和性 (SPR)	相対的な Fc $\gamma$ RIIb 結合親和性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 97%及び 99%であった。
Fc $\gamma$ RI 結合親和性 (SPR)	相対的な Fc $\gamma$ RI 結合親和性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 97%及び 94%であった。
FcRn 結合親和性 (SPR)	相対的な FcRn 結合親和性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 96%及び 97%であった。
ヒスタミン遊離抑制アッセイ	相対的なヒスタミン遊離抑制活性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 98%及び 99%であった。
CysLT 遊離抑制アッセイ	相対的な CysLT 遊離抑制活性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 95%及び 99%であった。
CD63 発現抑制アッセイ	相対的な CD63 発現抑制活性の平均値は、先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 及び本剤でそれぞれ 94%及び 97%であった。
抗体依存性細胞傷害 (ADCC)	本剤及び先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> は、ADCC 活性を誘導しなかった。
補体依存性細胞傷害 (CDC)	本剤及び先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> は、CDC 活性を誘導しなかった。

### (3) 作用発現時間・ 持続時間

該当資料なし

注) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

# VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な  
血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認  
された血中濃度

### 1) 単回投与（健康成人被験者を対象とした海外第 I 相臨床試験）<sup>19)</sup>

健康成人を対象に本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> をオマリズマブとして 150mg を単回皮下投与し、薬物動態 (PK) を検討した。PK 解析対象 (本剤: 47 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup>: 49 例、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup>: 50 例) における PK パラメータを以下の表に示す。治験薬のいずれの組合せで比較した場合でも、AUC<sub>0-inf</sub>、AUC<sub>0-last</sub> 及び C<sub>max</sub> の幾何最小二乗 (LS) 平均値の比の 90% 信頼区間全体があらかじめ設定した同等性マージン 80%~125% の範囲内に含まれた。

### オマリズマブの PK パラメータの統計解析 (PK 解析対象集団)

PK パラメータ (単位)	幾何最小二乗 (LS) 平均値				幾何最小二乗 (LS) 平均値の比 (%) (90% 信頼区間)	
	治療	N	n	結果	比較	結果
AUC <sub>0-inf</sub> (day・μg/mL)	本剤	47	46 <sup>1)</sup>	897.81	本剤 vs. 先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup>	105.62 (95.91-116.31)
	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注1)</sup>	49	49	850.05	本剤 vs. 先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>	98.72 (89.76-108.58)
	先行バイオ 医薬品 US <sup>注2)</sup>	50	50	909.42	先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> vs. 先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>	93.47 (85.09-102.68)
AUC <sub>0-last</sub> (day・μg/mL)	本剤	47	47	832.06	本剤 vs. 先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup>	104.00 (94.96-113.89)
	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注1)</sup>	49	49	800.07	本剤 vs. 先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>	99.30 (90.79-108.61)
	先行バイオ 医薬品 US <sup>注2)</sup>	50	50	837.92	先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> vs. 先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>	95.48 (87.36-104.37)
C <sub>max</sub> (μg/mL)	本剤	47	47	19.73	本剤 vs. 先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup>	113.14 (103.15-124.11)
	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注1)</sup>	49	49	17.44	本剤 vs. 先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>	103.88 (94.83-113.80)
	先行バイオ 医薬品 US <sup>注2)</sup>	50	50	18.99	先行バイオ医薬品 EU <sup>注1)</sup> vs. 先行バイオ医薬品 US <sup>注2)</sup>	91.82 (83.87-100.52)

対数変換した PK パラメータを用い、投与群を固定効果とし、体重、総 IgE 値及び性別を共変量とした ANCOVA モデル

1: 末期の PK の測定が 3 回以上欠測であったため 1 例を除外した。

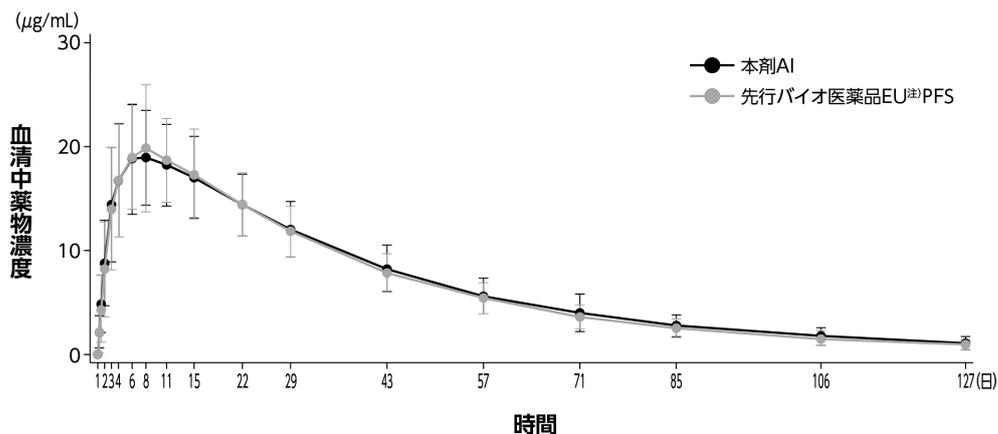
注 1) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US: 米国で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

2) 単回投与（日本人健康成人被験者を対象とした国内第 I 相臨床試験）<sup>20)</sup>

日本人健康成人を対象に本剤 AI 及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS をオマリズマブとして 150mg を単回皮下投与し、薬物動態 (PK) を検討した。PK 解析対象 (本剤: 65 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup>: 63 例) における PK パラメータを以下の表に示す。AUC<sub>0-inf</sub> 及び C<sub>max</sub> の幾何最小二乗 (LS) 平均値比の 90% 信頼区間はいずれも生物学的同等性の基準範囲内 (80~125%) であった。

本剤 AI 及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS の血清中薬物濃度推移 (平均値±標準偏差)



オマリズマブの PK パラメータの統計解析 (PK 解析対象集団)

PK パラメータ (単位)	幾何最小二乗 (LS) 平均値				本剤 AI/先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> PFS 比 (90% 信頼区間)
	本剤 AI (N=65)		先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> PFS (N=63)		
	n	結果	n	結果	
AUC <sub>0-inf</sub> (day · µg/mL)	65	833.89	63	820.24	101.66 (95.31-108.45)
C <sub>max</sub> (µg/mL)	65	18.41	63	19.61	93.91 (87.20-101.14)

対数変換した PK パラメータを用い、投与群を固定効果とし、Day -1 の体重、スクリーニング時の総 IgE 値及び性別を共変量とした ANCOVA モデル

注) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## VII. 薬物動態に関する項目

### 〈ゾレア皮下注〉

#### 16.1.2 単回投与

日本人健康成人男子 19 名（血清中総 IgE 濃度：32～96IU/mL、体重：50.5～69.8kg）に、本剤 150mg を単回皮下投与した。その時の薬物動態パラメータは次のとおりであった<sup>21)</sup>。

本剤の薬物動態パラメータ（n=19）

投与量 (mg)	T <sub>max</sub> (日)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>1/2</sub> (日)	AUC <sub>0-inf</sub> (日・μg/mL)	V <sub>z</sub> /F (L)	CL/F (mL/日)
150	7 [2～14]	16.7 ±2.7	21.0 ±3.5	642±134	7.25 ±1.33	242 ±45.4

T<sub>max</sub> は中央値 [範囲]、その他は平均値±標準偏差

#### 16.1.3 母集団解析の成績

母集団解析の結果から、日本人及び外国人に投与量換算表に従って本剤を皮下投与した際の薬物動態及び遊離 IgE 濃度の抑制効果は同様であることが示された<sup>22)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的  
パラメータ1) 単回投与（健康成人被験者を対象とした海外第 I 相臨床試験）<sup>19)</sup>

健康成人を対象に本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> をオマリズマブとして 150mg を単回皮下投与したときの PK パラメータを以下の表に示す。

## オマリズマブの PK パラメータ（PK 解析対象集団）

PK パラメータ (単位)	統計値	本剤 (N=47)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注1)</sup> (N=49)	先行バイオ 医薬品 US <sup>注2)</sup> (N=50)
$T_{max}$ (day)	n	47	49	50
	平均値±標準偏差	7.145±3.2898	8.821±3.3972	7.999±3.7898
	CV%	46.0417	38.5117	47.3762
	幾何平均	6.370	8.214	7.155
	中央値 (最小, 最大)	7.098 (2.00, 14.26)	7.306 (3.00, 18.26)	7.183 (3.00, 21.17)
$t_{1/2}$ (day)	n	46 <sup>1)</sup>	49	50
	平均値±標準偏差	29.30±9.5158	27.69±5.5603	28.63±6.6290
	CV%	32.477	20.081	23.151
	幾何平均	28.16	27.10	27.96
	中央値 (最小, 最大)	28.42 (17.0, 66.4)	26.93 (14.3, 39.5)	28.04 (16.9, 56.7)
$\lambda_z$ (1/day)	n	46 <sup>1)</sup>	49	50
	平均値±標準偏差	0.02543 ±0.0062273	0.02619 ±0.0061733	0.02536 ±0.0054466
	CV%	24.485	23.571	21.479
	幾何平均	0.02461	0.02557	0.02479
	中央値 (最小, 最大)	0.02439 (0.0104, 0.0407)	0.02574 (0.0176, 0.0485)	0.02472 (0.0122, 0.0410)
CL/F (L/day)	n	46 <sup>1)</sup>	49	50
	平均値±標準偏差	0.1820±0.062043	0.1850±0.071201	0.1764±0.056007
	CV%	34.094	38.490	31.757
	幾何平均	0.1728	0.1751	0.1688
	中央値 (最小, 最大)	0.1743 (0.101, 0.370)	0.1676 (0.0935, 0.538)	0.1708 (0.0778, 0.389)
$V_z/F$ (L)	n	46 <sup>1)</sup>	49	50
	平均値±標準偏差	7.258±1.9122	7.172±2.1764	7.011±1.8079
	CV%	26.344	30.344	25.785
	幾何平均	7.021	6.848	6.810
	中央値 (最小, 最大)	6.603 (4.31, 11.8)	6.453 (2.13, 13.7)	6.599 (4.56, 13.4)
%AUC <sub>ext</sub> (%)	n	46 <sup>1)</sup>	49	50
	平均値±標準偏差	5.513±5.4293	5.669±3.7830	6.519±9.6422
	CV%	98.486	66.727	147.90
	幾何平均	4.142	4.508	4.711
	中央値 (最小, 最大)	4.441 (0.733, 35.3)	5.566 (0.370, 22.8)	4.757 (0.659, 70.5)

1: 末期の PK の測定が 3 回以上欠測であったため 1 例を除外した。

注 1) 先行バイオ医薬品 EU: 欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US: 米国で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2) 単回投与（日本人健康成人被験者を対象とした国内第 I 相臨床試験）<sup>20)</sup>

日本人健康成人を対象に本剤 AI 及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> PFS をオマリズマブとして 150mg を単回皮下投与したときの PK パラメータを以下の表に示す。

#### オマリズマブの PK パラメータ（PK 解析対象集団）

PK パラメータ (単位)	統計値	本剤 AI (N=65)	先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> PFS (N=63)
AUC <sub>0-last</sub> (day・μg/mL)	n	65	63
	平均値±標準偏差	860.6±200.36	839.9±180.56
	CV%	23.3	21.5
	幾何平均	836.4	817.4
	中央値 (最小, 最大)	866.8 (418, 1329)	819.5 (249, 1306)
T <sub>max</sub> (day)	n	65	63
	平均値±標準偏差	6.664±3.2140	7.322±3.2680
	CV%	48.228	44.635
	幾何平均	6.011	6.595
	中央値 (最小, 最大)	6.994 (2.00, 21.01)	7.000 (2.00, 14.02)
t <sub>1/2</sub> (day)	n	65	63
	平均値±標準偏差	27.93±5.8771	27.11±7.2834
	CV%	21.04	26.86
	幾何平均	27.39	26.44
	中央値 (最小, 最大)	27.07 (18.7, 51.1)	26.34 (16.3, 72.1)
λ <sub>z</sub> (1/day)	n	65	63
	平均値±標準偏差	0.02577±0.0047931	0.02676±0.0051629
	CV%	18.60	19.30
	幾何平均	0.02531	0.02622
	中央値 (最小, 最大)	0.02561 (0.0136, 0.0371)	0.02632 (0.00961, 0.0426)
CL/F (L/day)	n	65	63
	平均値±標準偏差	0.1767±0.049885	0.1825±0.065235
	CV%	28.24	35.75
	幾何平均	0.1705	0.1754
	中央値 (最小, 最大)	0.1667 (0.0977, 0.355)	0.1745 (0.110, 0.594)
V <sub>z</sub> /F (mL)	n	65	63
	平均値±標準偏差	6884±1525.1	6930±2125.6
	CV%	22.15	30.67
	幾何平均	6738	6690
	中央値 (最小, 最大)	6530 (4590, 12900)	6475 (4260, 16800)
%AUC <sub>ext</sub> (%)	n	65	63
	平均値±標準偏差	4.885±2.8623	4.379±2.7380
	CV%	58.59	62.52
	幾何平均	4.137	3.734
	中央値 (最小, 最大)	4.141 (0.785, 13.4)	3.838 (0.466, 18.9)

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

(1) 解析方法	ノンコンパートメントモデル
(2) 吸収速度定数	該当しない
(3) 消失速度定数	上記表参照
(4) クリアランス	上記表参照
(5) 分布容積	上記表参照
(6) その他	該当資料なし
3. 母集団（ポピュレーション）解析	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) パラメータ変動要因	該当資料なし
4. 吸収	該当資料なし
5. 分布	
(1) 血液-脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液-胎盤関門通過性	該当資料なし <参考> 「VIII. 6. (5) 妊婦」を参照すること。
(3) 乳汁への移行性	該当資料なし <参考> 「VIII. 6. (6) 授乳婦」を参照すること。
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
(6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	該当資料なし
7. 排泄	該当資料なし
8. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
9. 透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	該当資料なし

# VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

設定されていない

## 2. 禁忌内容とその理由

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 【解説】

先行バイオ医薬品(ゾレア<sup>®</sup>注)の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験(CT-P39 3.1 試験)の安全性情報を評価・検討した結果、禁忌として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

#### 〈効能共通〉

8.1 本剤の投与は、各適応疾患の治療に精通している医師のもとで行うこと。

8.2 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。[11.1.1、15.1.1 参照]

8.3 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。

8.4 本剤の投与中止により、通常、遊離 IgE 濃度及び症状が治療前の状態に戻る。

8.5 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。

8.6 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。

注) ゾレア<sup>®</sup>: 日本で承認されたオマリズマブ(遺伝子組換え)製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8.7 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。

### 〈気管支喘息、特発性の慢性蕁麻疹〉

8.8 本剤の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こと。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、本剤投与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こと。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こと。また、本剤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こと。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こと。

### 〈気管支喘息〉

8.9 本剤は気管支拡張薬、ステロイド薬、ヒスタミン H<sub>1</sub> 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、患者に十分説明しておく必要がある。

8.10 本剤を投与中、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。

8.11 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与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こと。

### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup><sup>注</sup>）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、重要な基本的注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

注) ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) 肝機能障害患者 設定されていない

(4) 生殖能を有する者 設定されていない

(5) 妊婦

### 9.5 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こと。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。

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(6) 授乳婦

### 9.6 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こと。動物実験（サル）で乳汁中への移行が報告されている。

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

(7) 小児等

### 9.7 小児等

#### 〈気管支喘息〉

9.7.1 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。

9.7.2 6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。

#### 〈季節性アレルギー性鼻炎、特発性の慢性蕁麻疹〉

9.7.3 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。

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

注）ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (8) 高齢者

#### 9.8 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。

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

#### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

### 8. 副作用

#### 11. 副作用

次の副作用があらわ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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、副作用に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 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・喉頭浮腫等があらわれることがある。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。[8.2、15.1.1 参照]

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）にて認められた、主な副作用については 17.1.1 に記載することで注意喚起した。

注）ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 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	そう痒症、発疹	血管性浮腫、血清病 <sup>注)</sup>
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、けん怠感	体重増加、インフルエンザ様疾患
注射部位	紅斑、腫脹	そう痒感、疼痛、出血、熱感、硬結	発疹、腫瘍、浮腫、蕁麻疹、しびれ感、不快感	—

注) 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。

**【解説】**

先行バイオ医薬品(ゾレア<sup>®</sup>注))の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験(CT-P39 3.1 試験)にて認められた主な副作用については17.1.1に記載することで注意喚起した。

注) ゾレア<sup>®</sup>: 日本で承認されたオマリズマブ(遺伝子組換え)製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### ◆副作用頻度一覧表等

治験薬投与中に発現した因果関係を否定できない TEAE (CT-P39 3.1 試験)

#### 【投与期間 I】

	本剤 300mg 群 (N=203)	先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 300mg 群 (N=205)	本剤 150mg 群 (N=107)	先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 150mg 群 (N=103)
因果関係を否定できない TEAE	9 (4.4)	14 (6.8)	6 (5.6)	9 (8.7)
最も多く報告された因果関係を否定できない TEAE				
SOC 別 一般・全身障害および投与部位の状態	5 (2.5)	12 (5.9)	2 (1.9)	5 (4.9)
PT 別 注射部位反応	4 (2.0)	9 (4.4)	1 (0.9)	3 (2.9)

#### 【投与期間 II】

	本剤 継続群 (N=187)	本剤 切替群 (N=96)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 継続群 (N=96)	本剤 増量群 (N=101)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 増量群 (N=98)
因果関係を否定できない TEAE	8 (4.3)	7 (7.3)	4 (4.2)	1 (1.0)	6 (6.1)
最も多く報告された因果関係を否定できない TEAE					
SOC 別 一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.6)	3 (3.1)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)
PT 別 注射部位反応	1 (0.5)	3 (3.1)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)

#### 【フォローアップ期間】

- ・本剤 300mg 群：1 例 (0.5%) (関連があるかもしれない TEAE の白血球減少症及び好中球減少症)
- ・先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 150mg 群：1 例 (1.0%) (関連があるかもしれない TEAE の白血球減少症及び好中球数減少)

#### 【全期間】

	本剤 300mg 群 (N=203)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 300mg 群 (N=205)	本剤 切替群 (N=96)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 継続群 (N=96)	本剤 150mg 群 (N=107)	先行バイオ 医薬品 EU <sup>注)</sup> 150mg 群 (N=103)
因果関係を否定できない TEAE	17 (8.4)	22 (10.7)	12 (12.5)	9 (9.4)	7 (6.5)	14 (13.6)
最も多く報告された因果関係を否定できない TEAE						
SOC 別 一般・全身障害および投与部位の状態	7 (3.4)	14 (6.8)	9 (9.4)	4 (4.2)	3 (2.8)	5 (4.9)
PT 別 注射部位反応	4 (2.0)	11 (5.4)	6 (6.3)	4 (4.2)	2 (1.9)	3 (2.9)

発現例数 (%)

因果関係を否定できない TEAE：治験責任医師により治験薬と関連ありと判断された TEAE

本剤 150mg 群、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 150mg 群：300mg への増量群を含む

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ (遺伝子組換え) 製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

#### 12. 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、本剤投与中の 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こと。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こと。[7.3 参照]

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>(注)）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P39 3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、臨床検査結果に及ぼす影響に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

### 10. 過量投与

設定されていない

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤投与前の注意

##### 〈製剤共通〉

14.1.1 下記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

オマリズマブ (遺伝子組換え) [オマリズマブ後続1] 投与量	必要シリンジ/ペン数の例 (組み合わせはこの限りではない)		総投与液量
	75mg シリンジ/ペン	150mg シリンジ/ペン	
75mg	1本	—	0.5mL
150mg	—	1本	1.0mL
225mg	1本	1本	1.5mL
300mg	—	2本	2.0mL
375mg	1本	2本	2.5mL
450mg	—	3本	3.0mL
525mg	1本	3本	3.5mL
600mg	—	4本	4.0mL

14.1.2 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℃以下）に戻すこと。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℃）することも可能だが、室温での保存は累積 48 時間を超えないこと。

##### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 外観に異常を認めた場合には使用しないこと。

14.2.2 投与直前に開封すること。

14.2.3 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こと。

14.2.4 1 回使用の製剤であるため、使用後は再使用せず廃棄すること。

注) ゾレア<sup>®</sup>: 日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 12. その他の注意 (1) 臨床使用に 基づく情報

#### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤における適用上の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 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%が本剤投与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%が本剤投与3回目以内に発現していた<sup>23)</sup>、<sup>24)</sup>。[8.2、11.1.1 参照]
- 15.1.2 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。
- 15.1.3 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。

注) ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 15.1.4 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本剤の長期投与時の安全性は確立していない。
- 15.1.5 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、この期間を超えた本剤の長期投与時の安全性は確立していない。[7.6、17.1.6 参照]
- 15.1.6 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本剤の長期投与時の安全性は確立していない。[7.7、17.1.7 参照]
- 15.1.7 本剤投与により、抗オマリズマブ抗体が発現することがある。

### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤におけるその他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

## (2) 非臨床試験に基づく情報

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 動物を用いた反復皮下投与毒性試験において、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。

### 【解説】

先行バイオ医薬品（ゾレア<sup>®</sup>注）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤におけるその他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

注）ゾレア<sup>®</sup>：日本で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

# IX. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

### (2) 安全性薬理試験

安全性薬理試験は単独では実施していない。安全性薬理に関する評価は、カニクイザルの4週間反復投与毒性試験に組み込んで実施した。

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

### (2) 反復投与毒性試験

カニクイザルに本剤又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup>を5mg/kg/週又は75mg/kg/週で週1回4週間反復皮下投与し、死亡率、一般状態、体重、体重変化、定性的摂餌量、バイタルサイン（体温及び呼吸数）、眼科的所見、心電図（ECG）測定、血圧、臨床病理学的及び解剖学的病理学的所見、トキシコキネティクス評価、抗薬物抗体分析、免疫毒性試験、免疫グロブリンE（IgE）評価を行った結果、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup>との間に毒性学的に意義のある特記すべき差異は認められなかった。

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

該当資料なし

### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

局所刺激性試験は別途実施していない。カニクイザルの4週間反復投与毒性試験において、局所（注射部位）耐性の病理組織学的評価を実施した結果、対照動物と投与動物との間で、注射部位所見に毒性学的な差は認められなかった。

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたオマリズマブ（遺伝子組換え）製剤

# X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

- 1) 製 剤 : オマリズマブ BS 皮下注 75mg シリンジ「CT」  
 オマリズマブ BS 皮下注 150mg シリンジ「CT」  
 オマリズマブ BS 皮下注 75mg ペン「CT」  
 オマリズマブ BS 皮下注 150mg ペン「CT」  
 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品  
 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
- 2) 有効成分 : オマリズマブ (遺伝子組換え) [オマリズマブ後続 1]  
 生物由来製品、劇薬

## 2. 有効期間

有効期間 : 24 ヶ月

## 3. 包装状態での貯法

貯法 : 2～8℃保存

## 4. 取扱い上の注意

### 20. 取扱い上の注意

外箱に入れたまま (遮光) の状態で、凍結を避けて冷蔵庫 (2-8℃) で保管すること。

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : あり  
 くすりのしおり : あり  
 その他の患者向け資材 : あり

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名 : ゴレア皮下注 75mg シリンジ  
 ゴレア皮下注 150mg シリンジ  
 ゴレア皮下注 75mg ペン  
 ゴレア皮下注 150mg ペン  
 ゴレア皮下注 300mg ペン

## 7. 国際誕生年月日

2024年5月16日 (欧州)

## 8. 製造販売承認年月日 及び承認番号、 薬価基準収載年月日、 販売開始年月日

	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
オマリズマブ BS 皮下注 75mg シリンジ「CT」	2026年3月23日	30800AMX00111000	薬価基準未収載	
オマリズマブ BS 皮下注 150mg シリンジ「CT」	2026年3月23日	30800AMX00112000	薬価基準未収載	
オマリズマブ BS 皮下注 75mg ペン「CT」	2026年3月23日	30800AMX00113000	薬価基準未収載	
オマリズマブ BS 皮下注 150mg ペン「CT」	2026年3月23日	30800AMX00114000	薬価基準未収載	

## X. 管理的事項に関する項目

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算処理システム用コード
オマリズマブ BS 皮下注 75mg シリンジ「CT」				
オマリズマブ BS 皮下注 150mg シリンジ「CT」				
オマリズマブ BS 皮下注 75mg ペン「CT」				
オマリズマブ BS 皮下注 150mg ペン「CT」				

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

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 厚生労働省保険局医療課長通知 保医発1211第2号) 抜粋

(1) ゴレア皮下注用150mg、同皮下注75mgシリンジ、同皮下注150mgシリンジ、同皮下注75mgペン、同皮下注150mgペン及び同皮下注300mgペンについては、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。

(2) 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ることから、本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中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、擤鼻の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

## X. 管理的事項に関する項目

(7) 当該スギ花粉シーズン中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、擤鼻の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<sub>H1</sub>受容体拮抗薬の成分名及び一日投与量
- ③ 12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4年4月1日付 保医発0401第1号 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6年5月21日付 保医発0521第1号 使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部改正等について」)

オマリズマブ製剤(季節性アレルギー性鼻炎の治療のために使用する場合を除く)の在宅自己注射について

(令和3年8月11日付 厚生労働省保険局医療課長通知 保医発0811第3号) 抜粋  
掲示事項等告示の一部改正に伴う留意事項について

(1) ゴレア皮下注用150mg、同皮下注75mgシリンジ、同皮下注150mgシリンジ、同皮下注75mgペン、同皮下注150mgペン及び同皮下注300mgペン

- 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 ゴレア皮下注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。

(「令和6年5月21日付 保医発0521第1号 使用薬剤の薬価(薬価基準)の一部改正等について」)

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 社内資料：海外第 I 相臨床試験 (CT-P39 1.1 試験) [承認時参考資料] (オマリズマブ BS 皮下注「CT」：2026 年 3 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 2) 社内資料：国内第 I 相臨床試験 (CT-P39 1.2 試験) [承認時評価資料] (オマリズマブ BS 皮下注「CT」：2026 年 3 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 3) Hasunuma T, et al.: Immunotherapy. 2025; 17(2): 113-121.  
(PMID : 40017397)
- 4) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験 (CT-P39 3.1 試験) [承認時評価資料] (オマリズマブ BS 皮下注「CT」：2026 年 3 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 5) Ohta K, et al.: Respiriology. 2009; 14 (8) : 1156-1165.  
(PMID : 19909462)
- 6) 喘息患者を対象とした国内臨床試験 (1304 試験) (ゾレア皮下注：2009 年 1 月 21 日承認、審査報告書)
- 7) Humbert M, et al.: Allergy. 2005; 60(3): 309-316. (PMID : 15679715)
- 8) 喘息患者を対象とした海外臨床試験 (2306 試験) (ゾレア皮下注：2009 年 1 月 21 日承認、審査報告書)
- 9) 喘息患者を対象とした国内小児臨床試験 (B1301 試験) (ゾレア皮下注：2013 年 8 月 20 日承認、CTD2.7.6-4.2.1)
- 10) Lanier B, et al.: J Allergy Clin Immunol. 2009; 124(6): 1210-1216.  
(PMID : 19910033)
- 11) 喘息患者を対象とした海外小児臨床試験 (IA05 試験) (ゾレア皮下注：2013 年 8 月 20 日承認、CTD2.7.6-4.1.1)
- 12) 喘息患者を対象とした海外小児臨床試験 (IA05 試験) (ゾレア皮下注：2013 年 8 月 20 日承認、CTD2.5)
- 13) スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験 (F1301 試験) (ゾレア皮下注：2019 年 12 月 11 日承認、CTD2.7.6-4.1.1)
- 14) スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験 (F1301 試験) (ゾレア皮下注：2019 年 12 月 11 日承認、審査報告書)
- 15) スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験 (F1301 試験) (ゾレア皮下注：2019 年 12 月 11 日承認、CTD2.7.3-1.2.2)
- 16) 特発性の慢性蕁麻疹患者を対象とした国際共同試験 (E2306 試験) (ゾレア皮下注：2017 年 3 月 24 日承認、CTD2.7.6-4.1.1)
- 17) 特発性の慢性蕁麻疹患者を対象とした国際共同試験 (E2306 試験) (ゾレア皮下注：2017 年 3 月 24 日承認、CTD2.7.3-3.3.3)
- 18) 薬理試験 (作用機序) (ゾレア皮下注：2009 年 1 月 21 日承認、CTD2.4)
- 19) 社内資料：海外第 I 相臨床試験 (CT-P39 1.1 試験) [承認時参考資料] (オマリズマブ BS 「CT」皮下注：2026 年 3 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.1.4)
- 20) 社内資料：国内第 I 相臨床試験 (CT-P39 1.2 試験) [承認時評価資料] (オマリズマブ BS 皮下注「CT」：2026 年 3 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.4)
- 21) 薬物動態試験 (ゾレア皮下注：2009 年 1 月 21 日承認、審査報告書)

## XI. 文献

---

- 22) 母集団薬物動態/薬力学解析(ゾレア皮下注:2013年8月20日承認、CTD2.7.2.3)
- 23) Limb SL, et al.: J Allergy Clin Immunol. 2007; 120(6): 1378-1381.  
(PMID : 17936893)
- 24) Lieberman PL, et al.: J Allergy Clin Immunol. 2017; 140(6): 1734-1736. e4.  
(PMID : 28797731)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は、EUにおいてOMLYCLOの販売名で2024年5月に75mg及び150mg製剤（シリンジ）の承認を取得し、2025年3月に75mg及び150mg製剤（ペン）の承認を取得した。米国においてOMLYCLOの販売名で2025年3月に75mg及び150mg製剤（シリンジ）の承認を取得している。2025年3月現在、EUを含む14の国で75mg及び150mg製剤（シリンジ及びペン）、300mg製剤（シリンジ）の承認審査中である。

本邦における効能又は効果及び用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で使用すること。

#### 4. 効能又は効果

- 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）
- 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）<sup>注）</sup>
- 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）

注）最適使用推進ガイドライン対象

#### 6. 用法及び用量

##### 〈気管支喘息〉

通常、オマリズマブ（遺伝子組換え）[オマリズマブ後続1]として1回75～600mg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。

##### 〈季節性アレルギー性鼻炎〉

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）[オマリズマブ後続1]として1回75～600mg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	75mg	75mg	75mg	150mg	150mg	150mg	150mg	150mg	300mg	300mg
>100～200	150mg	150mg	150mg	300mg	300mg	300mg	300mg	300mg	450mg	600mg
>200～300	150mg	150mg	225mg	300mg	300mg	450mg	450mg	450mg	600mg	
>300～400	225mg	225mg	300mg	450mg	450mg	450mg	600mg	600mg		
>400～500	225mg	300mg	450mg	450mg	600mg	600mg				
>500～600	300mg	300mg	450mg	600mg	600mg					
>600～700	300mg		450mg	600mg						
>700～800										
>800～900										

**XII. 参考資料**

>900～1,000	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
>1,000～1,100	
>1,100～1,200	
>1,200～1,300	
>1,300～1,500	

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											375mg	
>300～400											450mg	525mg
>400～500											375mg	375mg
>500～600		375mg	450mg	450mg	600mg							
>600～700		225mg		375mg	450mg	450mg	525mg					
>700～800	225mg	225mg	300mg	375mg	450mg	450mg	525mg	600mg				
>800～900	225mg	225mg	300mg	375mg	450mg	525mg	600mg					
>900～1,000	225mg	300mg	375mg	450mg	525mg	600mg						
>1,000～1,100	225mg	300mg	375mg	450mg	600mg				投与不可			
>1,100～1,200	300mg	300mg	450mg	525mg	600mg							
>1,200～1,300	300mg	375mg	450mg	525mg								
>1,300～1,500	300mg	375mg	525mg	600mg								

投与量換算表では、本剤の臨床推奨用量である 0.008mg/kg/ [IU/mL] 以上 (2週間間隔皮下投与時) 又は 0.016mg/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。

〈特発性の慢性蕁麻疹〉

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) [オマリズマブ後続1] として1回300mgを4週間毎に皮下に注射する。

2. 海外における臨床  
支援情報

## &lt;妊婦等への投与に関する情報&gt;

## オーストラリアの分類

出典	記載内容
オーストラリア の分類： Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy	分類：B1（2026年3月現在） <参考：分類の概要> B1：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りである。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.5 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こと。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。

## 9.6 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こと。動物実験（サル）で乳汁中への移行が報告されている。

## &lt;小児等への投与に関する情報&gt;

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りである。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.7 小児等

## &lt;気管支喘息&gt;

9.7.1 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。

9.7.2 6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。

## &lt;季節性アレルギー性鼻炎、特発性の慢性蕁麻疹&gt;

9.7.3 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。

## XIII. 備考

---

- |                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 |        |
| (1) 粉碎                          | 該当しない  |
| (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性        | 該当しない  |
| 2. その他の関連資料                     | 該当資料なし |

[製造販売元(輸入)]

## セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号 住友不動産茅場町ビル3階

[文献請求先及び問い合わせ先]

セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社 コールセンター

〒104-0033 東京都中央区新川一丁目16番3号 住友不動産茅場町ビル3階

TEL 0120-833-889

受付時間 9:00-17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

2026年3月作成  
OMA-1-0226-0301