

作成日：2022年11月29日（掲載資料固定日）

ゾレア特定使用成績調査（CIGE025E1401，特発性の慢性蕁麻疹） の最終集計結果（再審査結果通知書受領後）

最新情報に基づき，薬剤を適正かつ安全にご使用いただくために，ゾレア特定使用成績調査（CIGE025E1401，特発性の慢性蕁麻疹）の最終集計結果（再審査結果通知書受領後）を，ノバルティスファーマ株式会社 医療関係者向け情報サイト（DR's Net）に掲載致しました。

<留意点>

- 2017年5月～2020年9月の間で収集された情報です
- 薬機法14条の4に定められる再審査は終了しています
- 再審査申請資料として評価された成績です

添付文書 皮下注用：2022年4月改訂（第4版）※ 抜粋
シリンジ：2021年8月改訂（第3版）※ 抜粋

【効能又は効果】

1. 気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）
2. 季節性アレルギー性鼻炎（既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る）注）
3. 特発性の慢性蕁麻疹（既存治療で効果不十分な患者に限る）

注）最適使用推進ガイドライン対象

【用法及び用量】

1. 気管支喘息

通常、オマリズマブ（遺伝子組換え）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。

2. 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）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	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	450 mg	600 mg					
>200～300	150 mg	150 mg	225 mg	300 mg	300 mg	450 mg	450 mg	450 mg	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	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										
>1,100～1,200											
>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																					375 mg	
>300～400																					450 mg	525 mg
>400～500																		375 mg	375 mg	525 mg	600 mg	
>500～600																	375 mg	450 mg	450 mg	600 mg		
>600～700													225 mg			375 mg	450 mg	450 mg	525 mg			
>700～800												225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	450 mg	525 mg	600 mg			
>800～900												225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg				
>900～1,000												225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg					
>1,000～1,100	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	600 mg						投与不可											
>1,100～1,200	300 mg	300 mg	450 mg	525 mg	600 mg																	
>1,200～1,300	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg																		
>1,300～1,500	300 mg	375 mg	525 mg	600 mg																		

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。

3. 特発性の慢性蕁麻疹

通常、成人及び12歳以上の小児はオマリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを4週毎に皮下に注射する。

※本剤の使用に際しては、最新の添付文書をご参照ください。

目次

目次	3
表一覧	4
図一覧	6
1 調査の要約	7
2 略号一覧	9
3 結果	9
3.1 対象患者及び施設数	9
3.2 症例構成	10
3.3 患者背景	10
3.3.1 再燃有無別の患者背景	16
3.4 観察期間及び本剤の投与状況	23
3.4.1 各評価時点での本剤の投与状況	25
3.4.2 再燃有症例の本剤の投与状況	28
3.4.3 再燃無症例の本剤投与状況	29
3.4.4 本剤の使用有無及び投与量・投与間隔の理由	30
3.4.5 本調査の中止症例	31
3.5 併用薬の投与状況	32
3.5.1 H1AH 及び経口ステロイド薬	32
3.5.2 その他の CSU に対する併用薬	33
3.6 安全性	34
3.6.1 有害事象発現状況	34
3.6.2 重篤な有害事象発現状況	37
3.6.3 副作用発現状況	38
3.6.4 重篤な副作用発現状況	43
3.6.5 中止に至った有害事象発現状況	43
3.6.6 死亡例	43
3.6.7 重点調査項目	43
3.6.8 患者要因別安全性解析	45
3.6.9 特別な背景を有する患者	49
3.7 有効性	50
3.7.1 医師による全般改善度評価	50
3.7.2 UCT の最良値	57
3.7.3 UAS7 の最良値	59
3.7.4 DLQI の最良値	62
3.7.5 患者要因別有効性解析	64

3.7.6	特別な背景を有する患者	72
3.8	その他の解析	72
4	考察	73
4.1	調査結果及び結論	73
4.1.1	安全性	73
4.1.2	有効性	74
4.2	調査方法等の限界	75
4.3	結果の解釈	75
4.4	一般化可能性	75
5	結論	75
6	付録	75

表一覧

Table 3-1	人口統計学的特性（安全性解析対象症例）	10
Table 3-2	ベースラインの疾患特性（安全性解析対象症例）	13
Table 3-3	再燃の有無別の人口統計学的特性（安全性解析対象症例）	17
Table 3-4	再燃の有無別のベースラインの疾患特性（安全性解析対象症例）	19
Table 3-5	観察期間及び本剤の投与状況（安全性解析対象症例）	24
Table 3-6	各評価時点での本剤投与状況（安全性解析対象症例）	25
Table 3-7	再燃による投与再開の回数及びその症例数（安全性解析対象症例）	28
Table 3-8	前回投与から再燃後の投与再開に至るまでの期間（安全性解析対象症例）	28
Table 3-9	投与再開に至るまでの期間（安全性解析対象症例のうち、投与間隔が6週以上でかつUCT得点推移を満たす症例）	29
Table 3-10	再燃なし症例の投与状況（安全性解析対象症例）	30
Table 3-11	来院ごとの本剤の使用有無及び投与量・投与間隔の理由（安全性解析対象症例）	30
Table 3-12	本調査の中止症例数及び中止理由の内訳（安全性解析対象症例）	31
Table 3-13	本剤投与期間中の時点ごとのH1AH併用の有無（安全性解析対象症例）	32
Table 3-14	本剤投与期間中の時点ごとの経口ステロイド薬併用の有無（安全性解析対象症例）	32
Table 3-15	観察期間中のH1AH及び経口ステロイド薬以外のCSUに対する薬剤の併用（安全性解析対象症例）	33
Table 3-16	有害事象発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例）	34
Table 3-17	有害事象発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例のうち、再燃が発生した症例）	36

Table 3-18	有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち, 本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例)	37
Table 3-19	副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	38
Table 3-20	副作用の転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	39
Table 3-21	副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち, 再燃が発生した症例)	40
Table 3-22	副作用の転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち, 再燃が発生した症例)	40
Table 3-23	副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち, 本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例)	41
Table 3-24	副作用の転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち, 本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例)	41
Table 3-25	発現時期別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	42
Table 3-26	中止に至った有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	43
Table 3-27	重点調査項目 (有害事象及び副作用) の発現状況 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例)	44
Table 3-28	投与開始時の UCT 別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	47
Table 3-29	過敏性素因の有無別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)	48
Table 3-30	年齢カテゴリ別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち, 18 歳以上 65 歳未満, 65 歳以上)	49
Table 3-31	医師による全般改善度の最良評価 (有効性解析対象症例)	51
Table 3-32	医師による全般改善度の最良評価 (有効性解析対象症例のうち, 再燃による投与再開をした症例)	51
Table 3-33	医師による全般改善度が「著明改善」又は「改善」に至るまでの期間及び投与回数 (有効性解析対象症例のうち, 「著明改善」又は「改善」の評価が一度でも得られた症例)	53
Table 3-34	医師による全般改善度が「著明改善」又は「改善」に至るまでの期間及び投与回数 (有効性解析対象症例のうち, 再燃による投与再開を行い, かつ, 「著明改善」又は「改善」が一度でも得られた症例)	54
Table 3-35	各評価時期の医師による全般改善度 (有効性解析対象症例, 投与開始以降の全期間)	54
Table 3-36	各評価時期の医師による全般改善度 (有効性解析対象症例, 投与開始から初回再燃まで)	55
Table 3-37	各評価時期の医師による全般改善度 (有効性解析対象症例, 初回再燃後の投与再開時点から 2 回目再燃まで)	56

Table 3-38	UCTの最良値に基づく Responder（有効性解析対象症例のうち UCTのデータが得られた症例）	57
Table 3-39	UCTの最良値の要約統計量（有効性解析対象症例のうち UCTのデータが得られた症例）	58
Table 3-40	UCTが Criteria を満たすまでの期間及び回数の要約統計量（52 週目）（有効性解析対象症例のうち UCTのデータが得られた症例）	58
Table 3-41	UAS7の最良値に基づく Responder（有効性解析対象症例のうち UAS7のデータが得られた症例）	60
Table 3-42	UAS7の最良値の要約統計量（有効性解析対象症例のうち UAS7のデータが得られた症例）	60
Table 3-43	UAS7が Criteria を満たすまでの期間及び回数の要約統計量（52 週目）（有効性解析対象症例のうち UAS7のデータが得られた症例）	61
Table 3-44	DLQIの最良値に基づく Responder（有効性解析対象症例のうち DLQIのデータが得られた症例）	62
Table 3-45	DLQIの最良値の要約統計量（有効性解析対象症例のうち DLQIのデータが得られた症例）	63
Table 3-46	DLQIが Criteria を満たすまでの期間及び回数の要約統計量（52 週目）（有効性解析対象症例のうち DLQIのデータが得られた症例）	63
Table 6-1	重点調査項目及び定義	75

図一覧

Figure 3-1	症例構成	10
Figure 3-2	再燃有無別症例別の本剤投与状況（安全性解析対象症例）	27
Figure 3-3	患者要因別の副作用発現症例数，発現症例割合及びカテゴリ内オッズ比（安全性解析対象症例）	46
Figure 3-4	患者要因別の副作用発現症例数，発現症例割合及びカテゴリ内オッズ比（安全性解析対象症例のうち，ロジスティック回帰モデルに用いた症例）	47
Figure 3-5	投与開始日から 52 週までの医師による全般改善度評価を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例）	65
Figure 3-6	投与開始日から 52 週までの UCT を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例）	67
Figure 3-7	投与開始日から 52 週までの UAS7 を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例）	69
Figure 3-8	投与開始日から 52 週までの DLQI を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例のうち，17 歳以上の症例）	71

1 調査の要約

調査の標題	ゾレア皮下注用 75 mg / 150 mg ゾレア皮下注 75 mg / 150 mg シリンジ 特定使用成績調査（特発性の慢性蕁麻疹, CIGE025E1401）
キーワード	日本, オマリズマブ, 特発性の慢性蕁麻疹, 非介入試験, 製造販売後調査
根拠及び背景	本調査は, ゾレア（以下, 本剤）の医薬品リスク管理計画書に規定した安全性監視活動として, 承認時の規制当局の指示に基づき実施する製造販売後調査であり, 新たに承認された適応症である特発性の慢性蕁麻疹（CSU）（既存治療で効果不十分な患者に限る）に対して本剤を初めて使用した患者における使用実態下のデータを収集し, 日本における長期投与時等の安全性及び有効性の検討を行うことを目的として実施した。
調査の課題及び目的	CSU 患者に対する本剤（皮下投与）の使用実態下における長期投与時等の安全性（副作用, 重篤な有害事象, 有害事象等）及び有効性を評価することを主要な目的とした。
調査デザイン	本調査は, 観察期間を投与開始 52 週後までとした, オープンラベル, 多施設共同, 非対照, 単群の特定使用成績調査である。目標症例数は 270 例で, このうち, 12 歳以上 18 歳未満の小児患者の目標症例数は 27 例以上である。
調査の要件	該当なし
対象患者	本調査の対象集団は, CSU 患者とした。 上述患者のうち, 以下のすべての選択基準を満たしていること, いずれの除外基準にも抵触しないことを確認し, 本調査への登録を行った。 選択基準 1. 既存治療で効果不十分な CSU 患者 2. 患者登録前に本調査への参加を文書にて同意した患者 除外基準 1. 過去に本剤又は本剤と同一成分の製剤の投与経験のある患者 2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 3. 本剤投与開始時点で介入研究（治験等）に参加している患者 4. 本剤投与開始時点で 12 歳未満の患者
主な調査項目	患者背景, 本剤投与状況, 介入研究（治験等）, 前治療薬（CSU 治療薬）, 併用薬剤の使用状況, 妊娠及び授乳の有無（女性のみ）, 全般改善度, Urticaria Control Test（UCT）, Weekly Urticaria Activity Score（UAS7）, Dermatology Life Quality Index（DLQI）, 有害事象, 調査の実施状況
結果	【調査の概要】 本調査開始（2017 年 5 月 23 日）から調査終了日（2020 年 8 月 17 日）までに 281 例が登録され, 観察期間中に介入研究に参加していた調査対象外症例 1 例を除外した 280 例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例 280 例のうち, 有効性主要評価未測・未記載症例 1 例を除外した 279 例を有効性解析対象症例とした。なお, 12 歳以上 18 歳未満の小児は, 27

	<p>例が登録され、安全性及び有効性の解析除外症例はなく、同 27 例を安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例とした。</p> <p>【安全性】</p> <p>安全性解析対象症例（280 例）の有害事象及び副作用発現割合は、それぞれ 11.79%、3.93%であった。基本語（PT）別で 2 例以上にみられた副作用は、下痢及び倦怠感（各 2 例）であった。重点調査項目の有害事象の発現割合は、アナフィラキシーが 0.71%（2 例）、内訳は、呼吸困難、蕁麻疹及びアナフィラキシー反応が各 1 件、動脈血栓塞栓イベントが 0.36%（1/280 例）、硬膜下血腫 1 件であった。発現時期別の副作用発現状況は、4 週以下で 2.14%、4 週超-8 週以下で 0.36%、8 週超-12 週以下で 0.73%、12 週超-24 週以下で 0.00%、24 週超で 0.80%であった。調査終了までの重篤な有害事象の発現割合は 1.43%で、内訳は細菌性前立腺炎、蕁麻疹、顔面骨骨折、肋骨骨折及び硬膜下血腫が各 1 例（0.36%）であり、いずれも転帰は軽快、本剤との因果関係は否定された。中止に至った有害事象の発現割合は 1.43%であり、重篤な副作用及び死亡例はなかった。</p> <p>【有効性】</p> <p>投与開始後 52 週までの医師による全般改善度での有効割合は 92.83%（259/279 例）であった。</p>
考察	<p>本調査の結果から、CSU 患者に対する本剤の長期の安全性及び有効性に関して、問題は認められなかった。今後も、自発報告等で安全性情報を収集し、必要に応じて適切な措置を講じることとする。</p>
製造販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

2 略号一覧

略号	省略していない語 (英)	省略していない語 (日)
CSU	Chronic Spontaneous Urticaria	特発性の慢性蕁麻疹
DLQI	Dermatology Life Quality Index	皮膚の状態に関するアンケート
H1AH*	H1 Antihistamine	ヒスタミン H1 受容体拮抗薬
H2AH*	H2 Antihistamine	ヒスタミン H2 受容体拮抗薬
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
LTRA	Leukotriene Receptor Antagonist	ロイコトリエン受容体拮抗薬
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/Japanese version	ICH 国際医薬用語集日本語版
PT	Preferred Term	基本語
QoL	Quality of Life	生活の質
SMQ	Standardised MedDRA Queries	MedDRA 標準検索式
SOC	System Organ Class	器官別大分類
UAS	Urticaria Activity Score	-
UAS7	Weekly Urticaria Activity Score	-
UCT	Urticaria Control Test	-

*本資料では、経口ヒスタミン受容体拮抗薬とする。

3 結果

調査開始時（2017年5月23日）より調査終了日（2020年8月17日）までに得られたデータに基づき、調査結果を詳述した。

3.1 対象患者及び施設数

本調査の目標症例数 270 例（全体の安全性解析対象症例として 250 例，小児の安全性解析対象症例として 25 例以上）に到達したため，2019 年 2 月 13 日に登録を終了し，90 施設より 281 例が登録された。

3.2 症例構成

症例構成を Figure 3-1 に示す。

登録確定症例 281 例すべてが調査票固定症例であった。そのうち、観察期間中に介入研究に参加していた調査対象外症例 1 例を除外した 280 例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例 280 例のうち、有効性主要評価未測・未記載症例 1 例を除外した 279 例を有効性解析対象症例とした。

Figure 3-1 症例構成

登録確定症例	281	例		
			調査票未収集症例	0 例
調査票固定施設	90	施設		
調査票固定症例	281	例		
			安全性解析対象除外症例	1 例
			調査対象外症例	1 例
			観察期間中に介入研究に参加している症例	1 例
安全性解析対象症例	280	例		
			有効性解析対象除外症例	1 例
			有効性主要評価未測・未記載症例	1 例
有効性解析対象症例	279	例		

安全性解析対象除外症例について、複数の除外理由を有する症例はそれぞれの除外理由でカウントした。

3.3 患者背景

安全性解析対象症例の人口統計学的特性を Table 3-1 に示す。

男性は 40.36% (113 例)，女性は 59.64% (167 例) であった。本剤投与開始時の年齢 (平均値 ± 標準偏差) は 50.7 ± 20.69 歳，中央値は 51.0 歳であり，18 歳以上 65 歳未満の症例が 57.86% (162 例) と過半数を占め，12 歳以上 18 歳未満の症例は 9.64% (27 例)，65 歳以上の高齢者は 32.50% (91 例) であった。

腎機能障害を合併する症例は 0.36% (1 例)，肝機能障害を合併する症例は 1.07% (3 例)，既往歴及び合併症にアレルギー性疾患を有する症例は 4.29% (12 例) であった。

Table 3-1 人口統計学的特性 (安全性解析対象症例)

		安全性解析対象症例
要因		N=280
性別 - n (%)	男	113 (40.36)

		安全性解析対象症例
要因		N=280
	女	167 (59.64)
投与開始時年齢 - n (%)	12 歳以上 - 18 歳未満	27 (9.64)
	18 歳以上 - 65 歳未満	162 (57.86)
	65 歳以上	91 (32.50)
投与開始時年齢 (歳)	症例数	280
	平均値 (標準偏差)	50.7 (20.69)
	中央値	51.0
	最小値 - 最大値	12 - 90
投与開始時受診区分 - n (%)	外来	279 (99.64)
	入院	1 (0.36)
身長 (cm)	症例数	143
	平均値 (標準偏差)	161.2 (8.55)
	中央値	161.0
	最小値 - 最大値	141 - 183
体重 (kg) - n (%)	60 kg 未満	86 (30.71)
	60 kg 以上 - 80 kg 未満	56 (20.00)
	80 kg 以上	11 (3.93)
	不明・未記載	127 (45.36)
体重 (kg)	症例数	153
	平均値 (標準偏差)	59.9 (12.08)
	中央値	57.0
	最小値 - 最大値	35 - 96
BMI (kg/m ²) - n (%)	25 kg/m ² 未満	105 (37.50)
	25 kg/m ² 以上 - 30 kg/m ² 未満	31 (11.07)
	30 kg/m ² 以上	6 (2.14)
	不明・未記載	138 (49.29)
BMI (kg/m ²)	症例数	142
	平均値 (標準偏差)	22.992 (3.5343)
	中央値	22.339
	最小値 - 最大値	16.15 - 32.69

		安全性解析対象症例
要因		N=280
既往歴 - n (%)	なし	217 (77.50)
	あり	56 (20.00)
	不明・未記載	7 (2.50)
合併症 - n (%)	なし	160 (57.14)
	あり	113 (40.36)
	不明・未記載	7 (2.50)
合併症：腎機能障害 - n (%)	なし	272 (97.14)
	あり	1 (0.36)
	不明・未記載	7 (2.50)
合併症：肝機能障害 - n (%)	なし	270 (96.43)
	あり	3 (1.07)
	不明・未記載	7 (2.50)
既往歴及び合併症：アレルギー性疾患 - n (%)	なし	261 (93.21)
	あり	12 (4.29)
	不明・未記載	7 (2.50)
人種 - n (%)	アジア人	279 (99.64)
	その他 / 不明・未記載	1 (0.36)
民族 - n (%)	日本人	270 (96.43)
	その他 / 不明・未記載	10 (3.57)

安全性解析対象症例のベースラインの疾患特性を [Table 3-2](#) に示す。

本剤投与開始時点の CSU の罹病期間の [中央値 (範囲)] は 0.36 (0.0 – 20.0) 年であり、6 カ月未満の症例が 46.07% (129 例) を占めていた。CSU 以外に併発している蕁麻疹「あり」の症例は 22.14% (62 例) であり、このうち最も多い病型は物理性蕁麻疹 35.48% (22/62 例)、次いで、アレルギー性の蕁麻疹 25.81% (16/62 例) であった。

投与開始時点の各有効性評価項目のスコア [中央値 (範囲)、以下同様] は、UCT 5.0 (0 – 14) 点、UAS7 25.00 (0.0 – 42.0) 点、DLQI 7.0 (1 – 25) 点であった。

前治療薬の使用割合は 100% (280 例) であり、使用割合が最も高かった前治療薬は H1AH が 99.64% (279 例) であり、次いで H2AH が 46.07% (129 例)、ステロイドが 38.21% (107 例) であった。H1AH を使用していた症例のうち、最もよくみられた使用法は「H1AH を 2 種類以上併

用し治療」が 56.63% (158/279 例) であり、次いで「H1AH を 1 種類 (倍量以上) にて治療」が 37.99% (106/279 例) であった。

Table 3-2 **ベースラインの疾患特性 (安全性解析対象症例)**

要因	安全性解析対象症例	
	N=280	
CSU の罹病期間*1 - n (%)	6 ヶ月未満	129 (46.07)
	6 ヶ月以上 - 1 年未満	30 (10.71)
	1 年以上 - 3 年未満	32 (11.43)
	3 年以上 - 5 年未満	15 (5.36)
	5 年以上	24 (8.57)
	不明・未記載	50 (17.86)
CSU の罹病期間*1 (年)	症例数	230
	平均値 (標準偏差)	1.57 (3.050)
	中央値	0.36
	最小値 - 最大値	0.0 - 20.0
本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹 - n (%)	なし	211 (75.36)
	あり	62 (22.14)
	不明・未記載	7 (2.50)
蕁麻疹の病型：アレルギー性の蕁麻疹 - n (%)	なし	46 (74.19)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	16 (25.81)
蕁麻疹の病型：食物依存性運動誘発アナフィラキシー - n (%)	なし	60 (96.77)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	2 (3.23)
蕁麻疹の病型：非アレルギー性の蕁麻疹 - n (%)	なし	47 (75.81)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	15 (24.19)
蕁麻疹の病型：アスピリン蕁麻疹(不耐性による蕁麻疹) - n (%)	なし	60 (96.77)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	2 (3.23)
蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹 - n (%)	なし	40 (64.52)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	22 (35.48)
物理性蕁麻疹の種類：機械性蕁麻疹 - n (%)	なし	8 (36.36)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	14 (63.64)
物理性蕁麻疹の種類：寒冷蕁麻疹 - n (%)	なし	16 (72.73)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	6 (27.27)

		安全性解析対象症例
		N=280
要因		
物理性蕁麻疹の種類：日光蕁麻疹 - n (%)	なし	22 (100.00)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)
物理性蕁麻疹の種類：温熱蕁麻疹 - n (%)	なし	20 (90.91)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	2 (9.09)
物理性蕁麻疹の種類：遅延性圧蕁麻疹 - n (%)	なし	21 (95.45)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	1 (4.55)
物理性蕁麻疹の種類：水蕁麻疹 - n (%)	なし	22 (100.00)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)
物理性蕁麻疹の種類：振動蕁麻疹(振動血管性浮腫) - n (%)	なし	22 (100.00)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)
蕁麻疹の病型：コリン性蕁麻疹 - n (%)	なし	58 (93.55)
(分母は本剤投与開始時点で併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	4 (6.45)
蕁麻疹の病型：接触蕁麻疹 - n (%)	なし	61 (98.39)
(分母は本剤投与開始時点で併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	1 (1.61)
蕁麻疹の病型：血管性浮腫 - n (%)	なし	55 (88.71)
(分母は本剤投与開始時点で併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	7 (11.29)
UCT(投与開始時) - n (%)	0 - 7	162 (57.86)
	8 - 11	40 (14.29)
	12 - 16	7 (2.50)
	不明・未記載	71 (25.36)
UCT(投与開始時)	症例数	209
	平均値 (標準偏差)	5.1 (3.23)
	中央値	5.0
	最小値 - 最大値	0 - 14
UAS7(投与開始時)*2 - n (%)	0	2 (0.71)
	0超 - 6以下	6 (2.14)
	6超 - 15以下	10 (3.57)
	15超 - 27以下	31 (11.07)
	27超 - 42以下	43 (15.36)
	不明・未記載	188 (67.14)
UAS7(投与開始時)*2	症例数	92

		安全性解析対象症例
		N=280
要因		
	平均値 (標準偏差)	25.16 (11.926)
	中央値	25.00
	最小値 - 最大値	0.0 - 42.0
DLQI(投与開始時)* ³ - n (%)	0 - 1	9 (3.52)
	2 - 5	61 (23.83)
	6 - 10	45 (17.58)
	11 - 20	44 (17.19)
	21 - 30	8 (3.13)
	不明・未記載	89 (34.77)
DLQI(投与開始時)* ³	症例数	167
	平均値 (標準偏差)	8.4 (5.92)
	中央値	7.0
	最小値 - 最大値	1 - 25
過敏性素因 - n (%)	なし	239 (85.36)
	あり	26 (9.29)
	不明・未記載	15 (5.36)
前治療薬 - n (%)	なし	0 (0.00)
	あり	280 (100.00)
前治療薬 : H1AH - n (%)	なし	1 (0.36)
	あり	279 (99.64)
H1AH : 1 種類(通常量)にて治療 - n (%) (分母は前治療薬 : H1AH : ありの症例)	なし	204 (73.12)
	あり	73 (26.16)
	不明・未記載	2 (0.72)
H1AH : 1 種類(倍量以上)にて治療 - n (%) (分母は前治療薬 : H1AH : ありの症例)	なし	171 (61.29)
	あり	106 (37.99)
	不明・未記載	2 (0.72)
H1AH : 別の治療薬へ切替え(単剤ずつ使用) - n (%) (分母は前治療薬 : H1AH : ありの症例)	なし	235 (84.23)
	あり	42 (15.05)
	不明・未記載	2 (0.72)
H1AH : 2 種類以上併用し治療 - n (%) (分母は前治療薬 : H1AH : ありの症例)	なし	119 (42.65)
	あり	158 (56.63)

		安全性解析対象症例	
		N=280	
要因			
	不明・未記載	2	(0.72)
前治療薬：H2AH - n (%)	なし	151	(53.93)
	あり	129	(46.07)
前治療薬：LTRA - n (%)	なし	189	(67.50)
	あり	91	(32.50)
前治療薬：ノイロトロピン注射 - n (%)	なし	277	(98.93)
	あり	3	(1.07)
前治療薬：グリチルリチン注射 - n (%)	なし	277	(98.93)
	あり	3	(1.07)
前治療薬：ジアフェニルスルホン - n (%)	なし	273	(97.50)
	あり	7	(2.50)
前治療薬：抗不安薬 - n (%)	なし	274	(97.86)
	あり	6	(2.14)
前治療薬：トランサミン - n (%)	なし	237	(84.64)
	あり	43	(15.36)
前治療薬：漢方薬 - n (%)	なし	268	(95.71)
	あり	12	(4.29)
前治療薬：ステロイド - n (%)	なし	173	(61.79)
	あり	107	(38.21)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	なし	263	(93.93)
	あり	17	(6.07)

*1 罹病期間 (年) = (本剤の投与開始日 - CSU の初回診断日 + 1) / 365

*2 1 週間のうち 4 日以上回答が記録されていた場合、7 日換算した。回答の記録が 3 日以下の場合は欠測扱いとした。

*3 DLQI は 17 歳以上を対象としているため、17 歳以上の症例 (N = 256 例) を対象とした。

H1AH：経ロヒスタミン H1 受容体拮抗薬、H2AH：経ロヒスタミン H2 受容体拮抗薬、LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬

3.3.1 再燃有無別の患者背景

安全性解析対象症例の再燃の有無別のベースラインの人口統計学的特性を [Table 3-3](#) に示す。

なお、再燃の有無はすべて医師による判断とした。

観察期間中に再燃が認められた症例 (再燃あり) は 65 例、再燃が認められなかった症例 (再燃なし) は 215 例であった。性別では、再燃ありの男性は 36.92% (24 例)、女性は 63.08% (41 例)、再燃なしの男性は 41.40% (89 例)、女性は 58.60% (126 例) であった。投与開始時年齢

(平均値 ± 標準偏差) では、再燃ありが 49.2 ± 21.66 歳、再燃なしが 51.2 ± 20.41 歳であった。再燃有無別の患者背景にて、特筆すべき事項は認められなかった。

Table 3-3 再燃の有無別の人口統計学的特性 (安全性解析対象症例)

要因		安全性解析対象症例	
		再燃あり N=65	再燃なし N=215
性別 - n (%)	男	24 (36.92)	89 (41.40)
	女	41 (63.08)	126 (58.60)
投与開始時年齢 - n (%)	12 歳以上 - 18 歳未満	4 (6.15)	23 (10.70)
	18 歳以上 - 65 歳未満	40 (61.54)	122 (56.74)
	65 歳以上	21 (32.31)	70 (32.56)
投与開始時年齢 (歳)	症例数	65	215
	平均値 (標準偏差)	49.2 (21.66)	51.2 (20.41)
	中央値	48.0	54.0
	最小値 - 最大値	12 - 90	12 - 87
投与開始時受診区分 - n (%)	外来	65 (100.00)	214 (99.53)
	入院	0 (0.00)	1 (0.47)
身長 (cm)	症例数	28	115
	平均値 (標準偏差)	162.6 (7.56)	160.9 (8.78)
	中央値	161.5	161.0
	最小値 - 最大値	150 - 181	141 - 183
体重 (kg) - n (%)	60 kg 未満	18 (27.69)	68 (31.63)
	60 kg 以上 - 80 kg 未満	10 (15.38)	46 (21.40)
	80 kg 以上	2 (3.08)	9 (4.19)
	不明・未記載	35 (53.85)	92 (42.79)
体重 (kg)	症例数	30	123
	平均値 (標準偏差)	59.9 (11.94)	59.9 (12.17)
	中央値	56.4	58.0
	最小値 - 最大値	45 - 96	35 - 94
BMI (kg/m ²) - n (%)	25 kg/m ² 未満	24 (36.92)	81 (37.67)
	25 kg/m ² 以上 - 30 kg/m ² 未満	3 (4.62)	28 (13.02)
	30 kg/m ² 以上	0 (0.00)	6 (2.79)
	不明・未記載	38 (58.46)	100 (46.51)

要因		安全性解析対象症例	
		再燃あり N=65	再燃なし N=215
BMI (kg/m ²)	症例数	27	115
	平均値 (標準偏差)	21.869 (2.6872)	23.256 (3.6652)
	中央値	21.719	22.641
	最小値 - 最大値	18.23 - 29.11	16.15 - 32.69
既往歴 - n (%)	なし	50 (76.92)	167 (77.67)
	あり	15 (23.08)	41 (19.07)
	不明・未記載	0 (0.00)	7 (3.26)
合併症 - n (%)	なし	38 (58.46)	122 (56.74)
	あり	27 (41.54)	86 (40.00)
	不明・未記載	0 (0.00)	7 (3.26)
合併症：腎機能障害 - n (%)	なし	65 (100.00)	207 (96.28)
	あり	0 (0.00)	1 (0.47)
	不明・未記載	0 (0.00)	7 (3.26)
合併症：肝機能障害 - n (%)	なし	64 (98.46)	206 (95.81)
	あり	1 (1.54)	2 (0.93)
	不明・未記載	0 (0.00)	7 (3.26)
既往歴及び合併症：アレルギー性疾患 - n (%)	なし	61 (93.85)	200 (93.02)
	あり	4 (6.15)	8 (3.72)
	不明・未記載	0 (0.00)	7 (3.26)
人種 - n (%)	アジア人	65 (100.00)	214 (99.53)
	その他 / 不明・未記載	0 (0.00)	1 (0.47)
民族 - n (%)	日本人	64 (98.46)	206 (95.81)
	その他 / 不明・未記載	1 (1.54)	9 (4.19)

安全性解析対象症例の再燃の有無別のベースラインの疾患特性を [Table 3-4](#) に示す。

CSU の罹病期間 [中央値 (範囲) , 以下同様] は、再燃ありが 0.29 (0.0 - 18.0) 年、再燃なしが 0.41 (0.0 - 20.0) 年であった。罹病期間 6 ヶ月未満の症例は再燃ありが 46.15% (30 例) , 再燃なしが 46.05% (99 例) で同様であったが、3年以上5年未満の症例は再燃ありが 7.69% (5 例) , 再燃なしが 4.65% (10 例) , 5年以上の症例は再燃ありが 10.77% (7 例) , 再燃なしが 7.91% (17 例) であり、再燃ありの症例割合がやや高かった。本剤投与開始時点に併発していた蕁麻疹の病

型は再燃有無別で同様であった。投与開始時点の各有効性評価項目のスコア〔中央値（範囲）, 以下同様〕は, UCTで再燃ありが4.0（0－10）点, 再燃なしが5.0（0－14）点, DLQIでは, 再燃ありが9.0（1－24）点, 再燃なしが6.0（1－25）点と大きな違いはみられなかった。一方, 症例数は限られているものの, UAS7は再燃ありが28.00（0.0－42.0）点と再燃なしの23.50（0.0－42.0）点に比し, 高い値を示した。過敏性素因ありの症例は, 再燃ありが10.77%（7例）, 再燃なしが8.84%（19例）であった。前治療薬のH1AH使用症例では, 別の治療薬へ切替え（単剤ずつ使用）ありについて再燃ありが9.23%（6/65例）, 再燃なしが16.82%（36/214例）, H1AHを2種類以上併用ありについて再燃ありが64.62%（42/65例）, 再燃なしが54.21%（116/214例）であった。その他の前治療薬ではLTRA使用症例について再燃ありが44.62%（29例）, 再燃なしが28.84%（62例）であった。以上より, 3年以上の罹病歴及びLTRAの使用経験があり, 投与開始時点のUAS7が高い値を示す症例で再燃しやすい傾向が確認された。

Table 3-4 再燃の有無別のベースラインの疾患特性（安全性解析対象症例）

		安全性解析対象症例	
		再燃あり N=65	再燃なし N=215
要因	CSUの罹病期間*1 - n (%)		
	6ヵ月未満	30 (46.15)	99 (46.05)
	6ヵ月以上－1年未満	5 (7.69)	25 (11.63)
	1年以上－3年未満	6 (9.23)	26 (12.09)
	3年以上－5年未満	5 (7.69)	10 (4.65)
	5年以上	7 (10.77)	17 (7.91)
	不明・未記載	12 (18.46)	38 (17.67)
CSUの罹病期間*1 (年)	症例数	53	177
	平均値 (標準偏差)	1.77 (3.227)	1.51 (3.002)
	中央値	0.29	0.41
	最小値 - 最大値	0.0 - 18.0	0.0 - 20.0
本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹 - n (%)	なし	53 (81.54)	158 (73.49)
	あり	12 (18.46)	50 (23.26)
	不明・未記載	0 (0.00)	7 (3.26)
蕁麻疹の病型：アレルギー性の蕁麻疹 - n (%) (分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	なし	9 (75.00)	37 (74.00)
	あり	3 (25.00)	13 (26.00)
蕁麻疹の病型：食物依存性運動誘発アナフィラキシー - n (%)	なし	11 (91.67)	49 (98.00)

要因		安全性解析対象症例	
		再燃あり N=65	再燃なし N=215
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	1 (8.33)	1 (2.00)
蕁麻疹の病型：非アレルギー性の蕁麻疹 - n (%)	なし	9 (75.00)	38 (76.00)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	3 (25.00)	12 (24.00)
蕁麻疹の病型：アスピリン蕁麻疹(不耐性による蕁麻疹) - n (%)	なし	12 (100.00)	48 (96.00)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)	2 (4.00)
蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹 - n (%)	なし	7 (58.33)	33 (66.00)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	5 (41.67)	17 (34.00)
物理性蕁麻疹の種類：機械性蕁麻疹 - n (%)	なし	3 (60.00)	5 (29.41)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	2 (40.00)	12 (70.59)
物理性蕁麻疹の種類：寒冷蕁麻疹 - n (%)	なし	3 (60.00)	13 (76.47)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	2 (40.00)	4 (23.53)
物理性蕁麻疹の種類：日光蕁麻疹 - n (%)	なし	5 (100.00)	17 (100.00)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)	0 (0.00)
物理性蕁麻疹の種類：温熱蕁麻疹 - n (%)	なし	4 (80.00)	16 (94.12)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	1 (20.00)	1 (5.88)
物理性蕁麻疹の種類：遅延性圧蕁麻疹 - n (%)	なし	5 (100.00)	16 (94.12)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)	1 (5.88)
物理性蕁麻疹の種類：水蕁麻疹 - n (%)	なし	5 (100.00)	17 (100.00)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)	0 (0.00)
物理性蕁麻疹の種類：振動蕁麻疹(振動血管性浮腫) - n (%)	なし	5 (100.00)	17 (100.00)
(分母は蕁麻疹の病型：物理性蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)	0 (0.00)
蕁麻疹の病型：コリン性蕁麻疹 - n (%)	なし	11 (91.67)	47 (94.00)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	1 (8.33)	3 (6.00)
蕁麻疹の病型：接触蕁麻疹 - n (%)	なし	12 (100.00)	49 (98.00)

要因		安全性解析対象症例	
		再燃あり N=65	再燃なし N=215
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	0 (0.00)	1 (2.00)
蕁麻疹の病型：血管性浮腫 - n (%)	なし	11 (91.67)	44 (88.00)
(分母は本剤投与開始時点に併発している蕁麻疹：ありの症例)	あり	1 (8.33)	6 (12.00)
UCT(投与開始時) - n (%)	0 - 7	37 (56.92)	125 (58.14)
	8 - 11	11 (16.92)	29 (13.49)
	12 - 16	0 (0.00)	7 (3.26)
	不明・未記載	17 (26.15)	54 (25.12)
UCT(投与開始時)	症例数	48	161
	平均値 (標準偏差)	4.5 (3.09)	5.3 (3.25)
	中央値	4.0	5.0
	最小値 - 最大値	0 - 10	0 - 14
UAS7(投与開始時)* ² - n (%)	0	1 (1.54)	1 (0.47)
	0 超 - 6 以下	1 (1.54)	5 (2.33)
	6 超 - 15 以下	0 (0.00)	10 (4.65)
	15 超 - 27 以下	8 (12.31)	23 (10.70)
	27 超 - 42 以下	12 (18.46)	31 (14.42)
	不明・未記載	43 (66.15)	145 (67.44)
UAS7(投与開始時)* ²	症例数	22	70
	平均値 (標準偏差)	27.20 (11.867)	24.51 (11.957)
	中央値	28.00	23.50
	最小値 - 最大値	0.0 - 42.0	0.0 - 42.0
DLQI(投与開始時)* ³ - n (%)	0 - 1	3 (4.92)	6 (3.08)
	2 - 5	10 (16.39)	51 (26.15)
	6 - 10	13 (21.31)	32 (16.41)
	11 - 20	12 (19.67)	32 (16.41)
	21 - 30	1 (1.64)	7 (3.59)
	不明・未記載	22 (36.07)	67 (34.36)
DLQI(投与開始時)* ³	症例数	39	128
	平均値 (標準偏差)	9.0 (5.82)	8.2 (5.96)

要因		安全性解析対象症例	
		再燃あり	再燃なし
		N=65	N=215
	中央値	9.0	6.0
	最小値 - 最大値	1 - 24	1 - 25
過敏性素因 - n (%)	なし	56 (86.15)	183 (85.12)
	あり	7 (10.77)	19 (8.84)
	不明・未記載	2 (3.08)	13 (6.05)
前治療薬 - n (%)	なし	0 (0.00)	0 (0.00)
	あり	65 (100.00)	215 (100.00)
前治療薬：H1AH - n (%)	なし	0 (0.00)	1 (0.47)
	あり	65 (100.00)	214 (99.53)
H1AH：1種類(通常量)にて治療 - n (%)	なし	50 (76.92)	154 (71.96)
(分母は前治療薬：H1AH：ありの症例)	あり	15 (23.08)	58 (27.10)
	不明・未記載	0 (0.00)	2 (0.93)
H1AH：1種類(倍量以上)にて治療 - n (%)	なし	39 (60.00)	132 (61.68)
(分母は前治療薬：H1AH：ありの症例)	あり	26 (40.00)	80 (37.38)
	不明・未記載	0 (0.00)	2 (0.93)
H1AH：別の治療薬へ切替え(単剤ずつ使用) - n (%)	なし	59 (90.77)	176 (82.24)
(分母は前治療薬：H1AH：ありの症例)	あり	6 (9.23)	36 (16.82)
	不明・未記載	0 (0.00)	2 (0.93)
H1AH：2種類以上併用し治療 - n (%)	なし	23 (35.38)	96 (44.86)
(分母は前治療薬：H1AH：ありの症例)	あり	42 (64.62)	116 (54.21)
	不明・未記載	0 (0.00)	2 (0.93)
前治療薬：H2AH - n (%)	なし	36 (55.38)	115 (53.49)
	あり	29 (44.62)	100 (46.51)
前治療薬：LTRA - n (%)	なし	36 (55.38)	153 (71.16)
	あり	29 (44.62)	62 (28.84)
前治療薬：ノイロトロピン注射 - n (%)	なし	65 (100.00)	212 (98.60)
	あり	0 (0.00)	3 (1.40)
前治療薬：グリチルリチン注射 - n (%)	なし	64 (98.46)	213 (99.07)
	あり	1 (1.54)	2 (0.93)
前治療薬：ジアフェニルスルホン - n (%)	なし	63 (96.92)	210 (97.67)

要因		安全性解析対象症例	
		再燃あり	再燃なし
		N=65	N=215
	あり	2 (3.08)	5 (2.33)
前治療薬：抗不安薬 - n (%)	なし	64 (98.46)	210 (97.67)
	あり	1 (1.54)	5 (2.33)
前治療薬：トランサミン - n (%)	なし	55 (84.62)	182 (84.65)
	あり	10 (15.38)	33 (15.35)
前治療薬：漢方薬 - n (%)	なし	62 (95.38)	206 (95.81)
	あり	3 (4.62)	9 (4.19)
前治療薬：ステロイド - n (%)	なし	40 (61.54)	133 (61.86)
	あり	25 (38.46)	82 (38.14)
前治療薬：シクロスポリン - n (%)	なし	62 (95.38)	201 (93.49)
	あり	3 (4.62)	14 (6.51)

*1 罹病期間（年） = (本剤の投与開始日 - CSUの初回診断日 + 1) / 365

*2 1週間のうち4日以上回答が記録されていた場合、7日換算した。回答の記録が3日以下の場合は欠測扱いとした。

*3 DLQIは17歳以上を対象としているため、17歳以上の症例（N=256例）を対象とした。

H1AH：経口ヒスタミンH1受容体拮抗薬，H2AH：経口ヒスタミンH2受容体拮抗薬，LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬

3.4 観察期間及び本剤の投与状況

安全性解析対象症例の観察期間及び本剤の投与状況を [Table 3-5](#) に示す。

83.93%（235例）が規定の52週の観察を終了した。観察期間〔（平均値±標準偏差）〕、以下同様〕は 330.3 ± 86.19 日、本剤の総投与回数は 6.3 ± 3.77 回であった。本剤1回あたりの（平均）投与量は300mg未満が6例（2.14%）、300mgが274例（97.86%）で、300mg超はなかった。また、本剤を2回以上投与した患者の平均本剤投与間隔（再燃による投与再開に至るまでの非投与期間は除く）〔中央値（Q1-Q3, 範囲）〕は、30.00（28.50-34.00, 21.5-198.0）日/回であり、Q1-Q3がおおよそ4週間であることから多くの症例で添付文書に規定した「6.用法及び用量」の範囲内で使用されていたことが示唆された。

【添付文書の用法及び用量】

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300mgを4週間ごとに皮下に注射する。

Table 3-5 観察期間及び本剤の投与状況（安全性解析対象症例）

		安全性解析対象症例 N=280
観察期間*1 - n (%)	12 週未満	10 (3.57)
	12 週以上 - 24 週未満	18 (6.43)
	24 週以上 - 52 週未満	17 (6.07)
	52 週	235 (83.93)
観察期間*1 (日)	症例数	280
	平均値 (標準偏差)	330.3 (86.19)
	中央値	365.0
	Q1 - Q3	365.0 - 365.0
	最小値 - 最大値	1 - 365
本剤総投与期間*2 - n (%)	12 週未満	97 (34.64)
	12 週以上 - 24 週未満	35 (12.50)
	24 週以上 - 52 週未満	140 (50.00)
	52 週	8 (2.86)
本剤総投与期間*2 (日)	症例数	280
	平均値 (標準偏差)	195.6 (134.55)
	中央値	183.0
	Q1 - Q3	57.0 - 341.5
	最小値 - 最大値	1 - 365
本剤総投与回数 (回)	症例数	280
	平均値 (標準偏差)	6.3 (3.77)
	中央値	6.0
	Q1 - Q3	3.0 - 9.0
	最小値 - 最大値	1 - 14
平均投与間隔*3 (日/回)	症例数	261
	平均値 (標準偏差)	34.67 (16.390)
	中央値	30.00
	Q1 - Q3	28.50 - 34.00
	最小値 - 最大値	21.5 - 198.0
本剤総投与量 (mg)	症例数	280
	平均値 (標準偏差)	1864.0 (1126.45)

		安全性解析対象症例 N=280
	中央値	1800.0
	Q1 - Q3	900.0 - 2700.0
	最小値 - 最大値	300 - 4200
本剤 1 回あたりの投与量*4 - n (%)	300 mg 未満	6 (2.14)
	300 mg	274 (97.86)
	300 mg 超	0 (0.00)
本剤 1 回あたりの投与量*4 (mg/回)	症例数	280
	平均値 (標準偏差)	298.8 (10.38)
	中央値	300.0
	Q1 - Q3	300.0 - 300.0
	最小値 - 最大値	183 - 300

*1 観察期間 (日) = 観察期間終了日 - 本剤投与開始日 + 1

*2 本剤総投与期間 (日) = 本剤投与終了日 - 本剤投与開始日 + 1

*3 平均投与間隔 (日/回) = 投与間隔の合計 / (本剤総投与回数 - クール数) (再燃による投与再開の回数 + 1 をクール数とする。)

1 クールとは、初回又は再燃による投与再開時の最初の投与開始日から次の再燃による投与再開時の投与開始日前日までとする。

いずれかのクールで少なくとも 2 回以上の投与があった症例を対象とした。

*4 本剤 1 回あたりの投与量 (mg/回) = 本剤総投与量 (mg) / 本剤総投与回数 (回)

3.4.1 各評価時点での本剤の投与状況

安全性解析対象症例の各評価時点での本剤の投与状況を [Table 3-6](#) に、再燃有無別症例別の本剤の投与状況を [Figure 3-2](#) に示す。

観察期間の全期間では評価対象症例 280 例の本剤の総投与回数 [中央値 (範囲), 以下同様] は 6.0 (1 - 14) 回であり, 各時点で調査を継続している症例の総投与回数は 12 週時点で 3.0 (1 - 4) 回, 24 週時点で 4.0 (1 - 7) 回, 52 週時点で 6.0 (1 - 14) 回であった。総投与回数は全期間で 3 回 (20.36%) が最も多かった。

再燃有無別症例別の本剤投与状況では, 再燃ありの方が, 再燃なしに比べ, 投与が継続されていた。再燃なしの症例では 1~3 回の投与後, 投与しなかった症例が半数近くいた。また, 長期にわたり継続投与している症例も半数近くいた。

Table 3-6 各評価時点での本剤投与状況 (安全性解析対象症例)

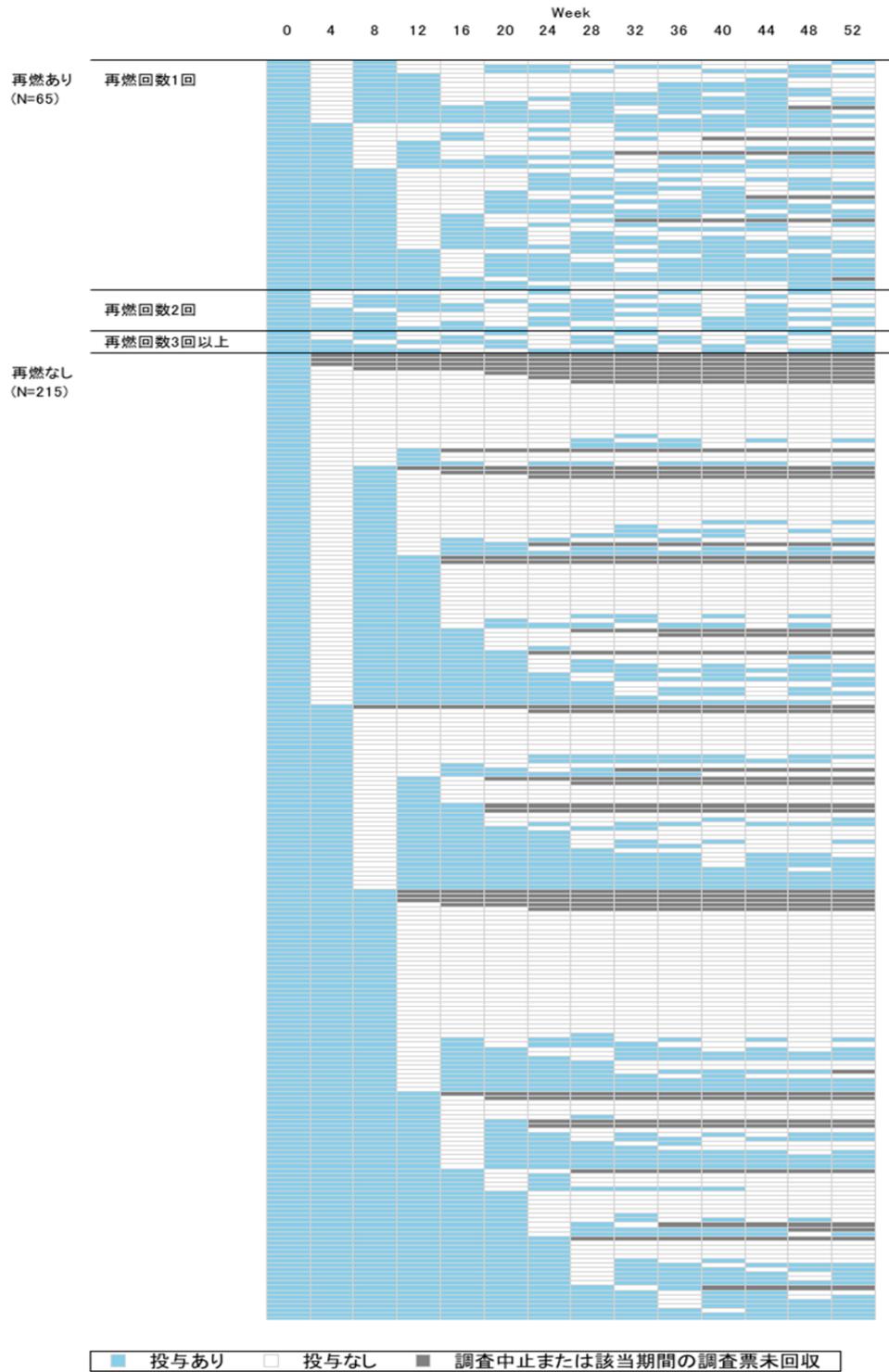
		全期間	12 週	24 週	52 週
安全性解析対象症例のうちの評価対象症例		N=280	N=269	N=251	N=235
本剤総投与回数 (回)*	症例数	280	269	251	235

		全期間	12 週	24 週	52 週
安全性解析対象症例のうちの評価対象症例		N=280	N=269	N=251	N=235
平均値 (標準偏差)		6.3 (3.77)	2.9 (0.81)	4.2 (1.73)	6.7 (3.81)
中央値		6.0	3.0	4.0	6.0
Q1 - Q3		3.0 - 9.0	3.0 - 3.0	3.0 - 6.0	3.0 - 10.0
最小値 - 最大値		1 - 14	1 - 4	1 - 7	1 - 14
総投与回数 - n (%) [*]	1	18 (6.43)	18 (6.69)	15 (5.98)	11 (4.68)
	2	26 (9.29)	42 (15.61)	26 (10.36)	20 (8.51)
	3	57 (20.36)	146 (54.28)	63 (25.10)	48 (20.43)
	4	18 (6.43)	63 (23.42)	31 (12.35)	10 (4.26)
	5	19 (6.79)	0 (0.00)	32 (12.75)	12 (5.11)
	6	21 (7.50)	0 (0.00)	65 (25.90)	20 (8.51)
	7	18 (6.43)	0 (0.00)	19 (7.57)	16 (6.81)
	8	18 (6.43)	0 (0.00)	0 (0.00)	18 (7.66)
	9	19 (6.79)	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (7.23)
	10	13 (4.64)	0 (0.00)	0 (0.00)	13 (5.53)
	11	12 (4.29)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (4.26)
	12	22 (7.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	21 (8.94)
	13	17 (6.07)	0 (0.00)	0 (0.00)	17 (7.23)
	14	2 (0.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.85)

* 各時期（12 週，24 週，52 週）での投与もカウントに含む。

各時点の評価対象症例数：安全性解析対象症例のうち，各時点で調査を継続している症例とした。

Figure 3-2 再燃有無別症例別の本剤投与状況（安全性解析対象症例）



各行は症例毎の投与状況を表す。

3.4.2 再燃有症例の本剤の投与状況

3.4.2.1 再燃による投与再開の回数

安全性解析対象症例の再燃による投与再開の回数及びその症例数を [Table 3-7](#) に示す。

再燃ありの症例 65 例のうち、ほとんどの症例 (51 例) が再燃による投与再開の回数は 1 回であった。

Table 3-7 再燃による投与再開の回数及びその症例数 (安全性解析対象症例)

再燃での投与再開の回数	安全性解析対象症例	
	N=280	
	n (%)	
再燃あり	65	(23.21)
1 回	51	(18.21)
2 回	9	(3.21)
3 回以上	5	(1.79)

最も多い再燃回数でカウントした。

前回投与から再燃後の投与再開に至るまでの期間

安全性解析対象症例の前回投与から再燃後の投与再開に至るまでの期間を [Table 3-8](#) に示す。

前回投与から初回再燃後の投与再開までの期間 [中央値 (範囲), 以下同様] は 85.0 (29 - 304) 日 (65 例), 前回投与から 2 回目再燃以降の投与再開までの期間は 68.0 (45 - 133) 日 (14 例) であり, 初回再燃後と比較して, 2 回目再燃以降の投与再開までの期間は短かった。

Table 3-8 前回投与から再燃後の投与再開に至るまでの期間 (安全性解析対象症例)

	安全性解析対象症例	
	N=280	
前回投与から再燃時の投与再開に至るまでの期間 (日)	症例数	65
(前回投与から初回再燃までの期間)	平均値 (標準偏差)	98.0 (57.70)
	中央値	85.0
	Q1 - Q3	57.0 - 120.0
	最小値 - 最大値	29 - 304
前回投与から再燃時の投与再開に至るまでの期間 (日)	症例数	14
(前回投与から 2 回目再燃以降までの期間)	平均値 (標準偏差)	71.4 (21.56)
	中央値	68.0
	Q1 - Q3	57.0 - 82.0
	最小値 - 最大値	45 - 133
前回投与から再燃時の投与再開に至るまでの期間 (日)	症例数	65
(すべての再燃までの期間の合計)	平均値 (標準偏差)	121.6 (70.08)
	中央値	99.0
	Q1 - Q3	65.0 - 168.0
	最小値 - 最大値	29 - 322

前回投与から UCT の得点推移で定義した再燃による投与再開に至るまでの期間

安全性解析対象症例のうち、投与間隔が 6 週（基準の投与間隔 4 週 + 許容範囲 2 週）以上でかつその投与間に UCT が 12 点以上（コントロール良好）の点数が得られた後、12 点未満（コントロール不良）の点数が得られた症例を対象とした、前回投与から再燃後の投与再開までの期間を Table 3-9 に示す。

前回投与から初回再燃後の投与再開までの期間 [中央値（範囲），以下同様] は 82.0（43 - 220）日（20 例），前回投与から 2 回目再燃以降の投与再開までの期間は 63.0（49 - 85）日（5 例）であった。初回再燃後と比較して、2 回目再燃以降の投与再開までの期間は短かく、評価症例数は少ないものの患者の訴えによる UCT の得点推移で定義した再燃による投与再開までの期間は、再燃後の投与再開までの期間と同様であった。

Table 3-9 投与再開に至るまでの期間（安全性解析対象症例のうち、投与間隔が 6 週以上でかつ UCT 得点推移を満たす症例）

		安全性解析対象症例 N=280
本剤投与開始日翌日以降に UCT が 1 回以上評価された症例	症例数	205
投与間隔が 6 週以上でかつその投与間に UCT が 12 点以上の点数が得られた後、	症例数	20
12 点未満の点数が得られた症例における前回投与から投与再開に至るまでの期間 (日)	平均値 (標準偏差)	94.2 (46.67)
(前回投与から初回再燃までの期間)	中央値	82.0
	Q1 - Q3	57.5 - 113.0
	最小値 - 最大値	43 - 220
投与間隔が 6 週以上でかつその投与間に UCT が 12 点以上の点数が得られた後、	症例数	5
12 点未満の点数が得られた症例における前回投与から投与再開に至るまでの期間 (日)	平均値 (標準偏差)	65.0 (13.78)
(前回投与から 2 回目再燃以降までの期間)	中央値	63.0
	Q1 - Q3	57.0 - 71.0
	最小値 - 最大値	49 - 85
投与間隔が 6 週以上でかつその投与間に UCT が 12 点以上の点数が得られた後、	症例数	20
12 点未満の点数が得られた症例における前回投与から投与再開に至るまでの期間 (日)	平均値 (標準偏差)	116.4 (59.25)
(すべての再燃までの期間の合計)	中央値	99.0
	Q1 - Q3	71.5 - 166.0
	最小値 - 最大値	46 - 254

3.4.3 再燃無症例の本剤投与状況

安全性解析対象症例の再燃なし症例の投与状況を Table 3-10 に示す。

再燃なしの症例は 215 例であった (Figure 3-2)。安全性解析対象症例のうち、再燃なし、かつ 1 度でも 16 週以上投与がなかった期間がある症例は 35.36% (99 例)、再燃なし、かつ本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例は 31.79% (89 例) であった。

Table 3-10 再燃なし症例の投与状況 (安全性解析対象症例)

安全性解析対象症例	
N=280	
n (%)	
再燃なし、かつ 1 度でも 16 週以上投与がなかった期間がある症例数*	99 (35.36)
再燃なし、かつ本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例数	89 (31.79)

*連続して 16 週 (112 日) 以上投与がなかった期間がある症例とする。

なお、最終投与以降、16 週以上投与のない症例も含む。

3.4.4 本剤の使用有無及び投与量・投与間隔の理由

安全性解析対象症例での本剤の使用有無及び投与量・投与間隔の理由を Table 3-11 に示す。

本結果から、多くの症例が添付文書に準じた投与を継続的に受けていることが示唆された。投与なしの理由は 484 件が「症状改善」で最も多く、一回投与量が 300 mg 以外となった症例は初回投与以外で 21 件 (「効果十分」) であった。また、投与間隔の理由では、全例及び投与間隔が 4 週以外となった症例でそれぞれ「患者都合 (患者不来院による間隔延長を含む)」が多かった (各 104 件, 82 件)。

Table 3-11 来院ごとの本剤の使用有無及び投与量・投与間隔の理由 (安全性解析対象症例)

カテゴリ	内訳	理由	件数
投与の有無・理由	投与ありの理由	症状改善・症状維持のため継続投与	1375
		再燃時の投与再開	86
		その他	9
	投与なしの理由	症状改善	484
		有害事象	7
		有害事象の予防	9
患者都合		174	
	その他	59	
1 回投与量	300 mg 以外の用量の理由(初回投与)	1 回目であり減量で開始	1
	300 mg 以外の用量の理由(初回投与を除く)	効果十分	21
		効果不十分	0
		有害事象	0
		有害事象の予防	0
	その他	0	
投与間隔の理由 (全例) (前回投与から今回投与までの投与間隔となった理由)		添付文書に準じた投与	1225
		医師判断により添付文書から変更	108

カテゴリ	内訳	理由	件数
		効果十分	100
		効果不十分	8
		有害事象	0
		有害事象の予防	0
		患者都合(患者不来院による間隔延長を含む)	104
		その他	13
投与間隔の理由	(4週*以外となった場合)	添付文書に準じた投与	170
(前回投与から今回投与までの投与間隔となった理由)		医師判断により添付文書から変更	68
		効果十分	62
		効果不十分	6
		有害事象	0
		有害事象の予防	0
		患者都合(患者不来院による間隔延長を含む)	82
		その他	8

* 4週は、21日～35日とした。

3.4.5 本調査の中止症例

安全性解析対象症例での本調査の中止症例数及びその理由の内訳を [Table 3-12](#) に示す。

中止時期は、0～12週で 3.93% (11/280 例) , 13～24週で 6.69% (18/269 例) , 25～52週で 6.37% (16/251 例) であった。中止理由の内訳は「その他」が 21 例, 「転居等により観察継続が不可」が 19 例及び「患者の同意撤回」が 5 例であった。中止理由「その他」の内容は主に「患者の来院がなくなった」ことであった。

Table 3-12 本調査の中止症例数及び中止理由の内訳 (安全性解析対象症例)

	全期間	0-12週	13-24週	25-52週
安全性解析対象症例又は評価対象症例	N=280	N=280	N=269	N=251
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
調査継続・完了症例*	235 (83.93)	269 (96.07)	251 (93.31)	235 (93.63)
調査中止症例	45 (16.07)	11 (3.93)	18 (6.69)	16 (6.37)
中止理由				
患者の同意撤回	5 (1.79)	1 (0.36)	3 (1.12)	1 (0.40)
転居等により観察継続が不可	19 (6.79)	7 (2.50)	7 (2.60)	5 (1.99)
死亡	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
その他	21 (7.50)	3 (1.07)	8 (2.97)	10 (3.98)

中止理由を複数有していた症例は、それぞれの理由でカウントした。

各時期の評価対象症例数：安全性解析対象症例のうち、各時期の調査の実施状況がある症例とした。

0-12週：Day 1-85, 13-24週：Day 86-169, 25-52週：Day 170-365 (本剤投与開始日を Day 1 とした。)

* 調査完了症例には、調査期間外に死亡した症例も含む。

3.5 併用薬の投与状況

3.5.1 H1AH 及び経口ステロイド薬

安全性解析対象症例における本剤投与期間中の時点ごとの併用薬の有無について、H1AH 併用の有無を Table 3-13 に、経口ステロイド薬併用の有無を Table 3-14 に示す。

H1AH 併用「あり」の症例割合は、全期間を通して 90%前後で推移した。経口ステロイド薬併用「あり」の症例割合は、0 週 22.14%から、49～52 週では 15.24%と低下した。

Table 3-13 本剤投与期間中の時点ごとの H1AH 併用の有無（安全性解析対象症例）

評価時期	H1AH の併用		
	あり n (%)	なし n (%)	不明・未記載 n (%)
0 週 (Day 1) (m=280)	258 (92.14)	20 (7.14)	2 (0.71)
1-4 週 (Day 2-29) (m=280)	262 (93.57)	16 (5.71)	2 (0.71)
5-8 週 (Day 30-57) (m=254)	231 (90.94)	21 (8.27)	2 (0.79)
9-12 週 (Day 58-85) (m=238)	210 (88.24)	26 (10.92)	2 (0.84)
21-24 週 (Day 142-169) (m=142)	124 (87.32)	17 (11.97)	1 (0.70)
33-36 週 (Day 226-253) (m=119)	107 (89.92)	11 (9.24)	1 (0.84)
49-52 週 (Day 338-365) (m=105)	97 (92.38)	7 (6.67)	1 (0.95)
全期間 (Day 1-365) (m=280)	265 (94.64)	13 (4.64)	2 (0.71)

Day 1 を本剤投与開始日とした。

H1AH と経口ステロイド薬の配合剤もカウントの対象とした。

H1AH の使用期間が特定できない場合、全期間では「あり」、その他の評価期間では「不明・未記載」としてカウントした。

頓服の場合も評価時期に使用期間が含まれていれば「あり」としてカウントした。

m：安全性解析対象症例のうち、該当時点で本剤の曝露がある症例。なお、投与日から投与日+28 日を曝露期間とした。

H1AH：経口ヒスタミン H1 受容体拮抗薬

Table 3-14 本剤投与期間中の時点ごとの経口ステロイド薬併用の有無（安全性解析対象症例）

評価時期	経口ステロイド薬の併用		
	あり n (%)	なし n (%)	不明・未記載 n (%)
0 週 (Day 1) (m=280)	62 (22.14)	204 (72.86)	14 (5.00)
1-4 週 (Day 2-29) (m=280)	62 (22.14)	203 (72.50)	15 (5.36)
5-8 週 (Day 30-57) (m=254)	49 (19.29)	191 (75.20)	14 (5.51)
9-12 週 (Day 58-85) (m=238)	37 (15.55)	189 (79.41)	12 (5.04)
21-24 週 (Day 142-169) (m=142)	21 (14.79)	116 (81.69)	5 (3.52)
33-36 週 (Day 226-253) (m=119)	18 (15.13)	97 (81.51)	4 (3.36)
49-52 週 (Day 338-365) (m=105)	16 (15.24)	87 (82.86)	2 (1.90)
全期間 (Day 1-365) (m=280)	67 (23.93)	199 (71.07)	14 (5.00)

Day 1 を本剤投与開始日とした。

H1AH と経口ステロイド薬の配合剤もカウントの対象とした。

経口ステロイド薬の使用期間が特定できない場合、全期間では「あり」、その他の評価期間では「不明・未記載」としてカウントした。

頓服の場合も評価時期に使用期間が含まれていれば「あり」としてカウントした。

m：安全性解析対象症例のうち、該時点で本剤の曝露がある症例。なお、投与日から投与日+28日を曝露期間とした。

H1AH：経口ヒスタミン H1 受容体拮抗薬

3.5.2 その他の CSU に対する併用薬

安全性解析対象症例で観察期間中に併用された H1AH 及び経口ステロイド薬以外で CSU に対して使用された薬剤の併用状況を Table 3-15 に示す。

H1AH 及び経口ステロイド薬以外で CSU に対して最も多く使用された薬剤は、「H2AH」85 例 (30.36%) であり、次いで「LTRA」69 例 (24.64%) であった。

Table 3-15 観察期間中の H1AH 及び経口ステロイド薬以外の CSU に対する薬剤の併用 (安全性解析対象症例)

併用薬		安全性解析対象症例	
		N=280	n (%)
H2AH	なし	180	(64.29)
	あり	85	(30.36)
	不明・未記載	15	(5.36)
LTRA	なし	196	(70.00)
	あり	69	(24.64)
	不明・未記載	15	(5.36)
ノイロトロピン注射	なし	263	(93.93)
	あり	0	(0.00)
	不明・未記載	17	(6.07)
グリチルリチン注射	なし	262	(93.57)
	あり	1	(0.36)
	不明・未記載	17	(6.07)
ジアフェニルスルホン	なし	259	(92.50)
	あり	4	(1.43)
	不明・未記載	17	(6.07)
抗不安薬	なし	261	(93.21)
	あり	2	(0.71)
	不明・未記載	17	(6.07)
トランサミン	なし	233	(83.21)
	あり	30	(10.71)
	不明・未記載	17	(6.07)
漢方薬	なし	256	(91.43)
	あり	7	(2.50)

		安全性解析対象症例 N=280 n (%)
併用薬	不明・未記載	17 (6.07)
シクロスポリン	なし	251 (89.64)
	あり	13 (4.64)
	不明・未記載	16 (5.71)
上記以外	なし	225 (80.36)
	あり	38 (13.57)
	不明・未記載	17 (6.07)

H1AH：経口ヒスタミン H1 受容体拮抗薬，H2AH：経口ヒスタミン H2 受容体拮抗薬，LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬

3.6 安全性

3.6.1 有害事象発現状況

安全性解析対象症例の有害事象発現状況を Table 3-16 に示す。

有害事象の発現割合は 11.79% (33/280 例) であった。PT 別で 2 例以上にみられた有害事象は、蕁麻疹 5 例 (1.79%)，湿疹 3 例 (1.07%)，便秘，下痢，そう痒症，倦怠感及び肋骨骨折が各 2 例 (0.71%) であった。

Table 3-16 有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

		安全性解析対象症例 N=280 発現症例数 (%)
SOC PT		
合計		33 (11.79)
感染症および寄生虫症		5 (1.79)
虫垂炎		1 (0.36)
爪の皮膚糸状菌症		1 (0.36)
毛包炎		1 (0.36)
上咽頭炎		1 (0.36)
細菌性前立腺炎		1 (0.36)
免疫系障害		1 (0.36)
アナフィラキシー反応		1 (0.36)
精神障害		1 (0.36)
ストレス		1 (0.36)
神経系障害		4 (1.43)
頭痛		1 (0.36)
意識消失		1 (0.36)
片頭痛		1 (0.36)
失神寸前の状態		1 (0.36)
傾眠		1 (0.36)

		安全性解析対象症例
		N=280
SOC	PT	発現症例数 (%)
眼障害		1 (0.36)
	眼瞼浮腫	1 (0.36)
呼吸器、胸郭および縦隔障害		2 (0.71)
	呼吸困難	1 (0.36)
	口腔咽頭痛	1 (0.36)
胃腸障害		6 (2.14)
	便秘	2 (0.71)
	下痢	2 (0.71)
	腹痛	1 (0.36)
	口唇腫脹	1 (0.36)
肝胆道系障害		1 (0.36)
	肝障害	1 (0.36)
皮膚および皮下組織障害		12 (4.29)
	蕁麻疹	5 (1.79)
	湿疹	3 (1.07)
	そう痒症	2 (0.71)
	ざ瘡	1 (0.36)
	接触皮膚炎	1 (0.36)
	薬疹	1 (0.36)
	発疹	1 (0.36)
筋骨格系および結合組織障害		3 (1.07)
	関節痛	1 (0.36)
	乾癬性関節症	1 (0.36)
	関節リウマチ	1 (0.36)
一般・全身障害および投与部位の状態		5 (1.79)
	倦怠感	2 (0.71)
	無力症	1 (0.36)
	状態悪化	1 (0.36)
	注射部位反応	1 (0.36)
傷害、中毒および処置合併症		4 (1.43)
	肋骨骨折	2 (0.71)
	顔面骨骨折	1 (0.36)
	転倒	1 (0.36)
	硬膜下血腫	1 (0.36)
	母乳を介した曝露	1 (0.36)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは発現割合が高い順→PTコード順に表示

MedDRA/J version 23.0

3.6.1.1 再燃が発生した症例の有害事象発現状況

安全性解析対象症例のうち、再燃が発生した症例の有害事象発現状況を [Table 3-17](#) に示す。

再燃が発生した症例の有害事象の発現割合は 13.85% (9/65 例) であった。再燃が発生した症例で 2 例以上に認められた有害事象はなかった。

Table 3-17 有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち、再燃が発生した症例)

SOC PT	安全性解析対象症例
	N=65 発現症例数 (%)
合計	9 (13.85)
感染症および寄生虫症	2 (3.08)
虫垂炎	1 (1.54)
爪の皮膚糸状菌症	1 (1.54)
免疫系障害	1 (1.54)
アナフィラキシー反応	1 (1.54)
神経系障害	1 (1.54)
意識消失	1 (1.54)
失神寸前の状態	1 (1.54)
眼障害	1 (1.54)
眼瞼浮腫	1 (1.54)
胃腸障害	2 (3.08)
腹痛	1 (1.54)
口唇腫脹	1 (1.54)
肝胆道系障害	1 (1.54)
肝障害	1 (1.54)
皮膚および皮下組織障害	2 (3.08)
そう痒症	1 (1.54)
発疹	1 (1.54)
蕁麻疹	1 (1.54)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.54)
関節リウマチ	1 (1.54)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (3.08)
注射部位反応	1 (1.54)
倦怠感	1 (1.54)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.54)
顔面骨骨折	1 (1.54)
転倒	1 (1.54)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 23.0

3.6.1.2 本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例の有害事象発現状況

日本人を対象としたCSUの臨床試験にて、4回以上（12週以降の継続投与）の投与経験がないため、安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例の有害事象発現状況を Table 3-18 に示す。

本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例における有害事象の発現割合は7.08%（8/113例）であった。事象の内訳は、そう痒症及び蕁麻疹が各2例（1.77%）、ストレス、眼瞼浮腫、口腔咽頭痛、便秘、口唇腫脹、関節痛、状態悪化及び注射部位反応が各1例（0.88%）であった。有害事象の発現傾向は安全性解析対象症例（全例）と類似していた。

Table 3-18 有害事象発現状況（SOC, PT別）（安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例）

SOC PT	安全性解析対象症例	
	N=113 発現症例数 (%)	
合計	8	(7.08)
精神障害	1	(0.88)
ストレス	1	(0.88)
眼障害	1	(0.88)
眼瞼浮腫	1	(0.88)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.88)
口腔咽頭痛	1	(0.88)
胃腸障害	2	(1.77)
便秘	1	(0.88)
口唇腫脹	1	(0.88)
皮膚および皮下組織障害	3	(2.65)
そう痒症	2	(1.77)
蕁麻疹	2	(1.77)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.88)
関節痛	1	(0.88)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(1.77)
状態悪化	1	(0.88)
注射部位反応	1	(0.88)

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは発現割合が高い順→PTコード順に表示

MedDRA/J version 23.0

3.6.2 重篤な有害事象発現状況

重篤な有害事象の発現割合は1.43%（4/280例）であった。

事象の内訳は細菌性前立腺炎、蕁麻疹、顔面骨骨折、肋骨骨折及び硬膜下血腫が各1例（0.36%）であった。いずれの事象も転帰は軽快、本剤との因果関係は否定された。

3.6.2.1 再燃が発生した症例の重篤な有害事象発現状況

再燃が発生した症例における重篤な有害事象の発現割合は 1.54% (1/65 例) であり、事象は顔面骨骨折であった。転帰は軽快、本剤との因果関係は否定された。

3.6.2.2 本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例の重篤な有害事象発現状況

安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例で重篤な有害事象は認められなかった。

3.6.3 副作用発現状況

安全性解析対象症例の副作用発現状況を Table 3-19、転帰を Table 3-20 に示す。

副作用発現割合は 3.93% (11/280 例) であった。PT 別で 2 例以上に認められた副作用は、下痢及び倦怠感が各 2 例 (0.71%) であった。発現した副作用の転帰はすべて回復又は軽快であった。

Table 3-19 副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

SOC PT	安全性解析対象症例
	N=280 発現症例数 (%)
合計	11 (3.93)
感染症および寄生虫症	1 (0.36)
毛包炎	1 (0.36)
神経系障害	2 (0.71)
片頭痛	1 (0.36)
傾眠	1 (0.36)
胃腸障害	3 (1.07)
下痢	2 (0.71)
腹痛	1 (0.36)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.71)
そう痒症	1 (0.36)
発疹	1 (0.36)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.71)
乾癬性関節症	1 (0.36)
関節リウマチ	1 (0.36)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.07)
倦怠感	2 (0.71)
注射部位反応	1 (0.36)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 23.0

Table 3-20 副作用の転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

SOC PT	発現 症例 数	安全性解析対象症例 N=280							
		回復 又は軽快		回復	軽快	未回復	後遺症 あり	死亡	
		発現症例数 (%)							
合計	11	11 (100.00)	9 (81.82)	3 (27.27)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
感染症および寄 生虫症	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
毛包炎	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
神経系障害	2	2 (100.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
片頭痛	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
傾眠	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
胃腸障害	3	3 (100.00)	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
下痢	2	2 (100.00)	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
腹痛	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
皮膚および皮下 組織障害	2	2 (100.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
そう痒症	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
発疹	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
筋骨格系および 結合組織障害	2	2 (100.00)	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
乾癬性関節症	1	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
関節リウマチ	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
一般・全身障害 および投与部位 の状態	3	3 (100.00)	1 (33.33)	2 (66.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
倦怠感	2	2 (100.00)	0 (0.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
注射部位反応	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

同一症例に転帰の異なる同一事象（PT）が複数回発現した場合、最新の転帰で1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは発現症例数が多い順→PTコード順に表示

割合の分母は各事象（全体）の発現症例数とした。

MedDRA/J version 23.0

3.6.3.1 再燃が発生した症例の副作用発現状況

安全性解析対象症例のうち、再燃が発生した症例の副作用発現状況を [Table 3-21](#)、転帰を [Table 3-22](#) に示す。

再燃が発生した症例の副作用発現割合は 6.15%（4/65 例）であった。発現した副作用の転帰はすべて回復又は軽快であった。

Table 3-21 副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例のうち、再燃が発生した症例）

SOC PT	安全性解析対象症例 N=65 発現症例数 (%)	
	合計	4
胃腸障害	1	(1.54)
腹痛	1	(1.54)
皮膚および皮下組織障害	1	(1.54)
発疹	1	(1.54)
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.54)
関節リウマチ	1	(1.54)
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(3.08)
注射部位反応	1	(1.54)
倦怠感	1	(1.54)

同一症例に同一事象（PT）が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは発現割合が高い順→PTコード順に表示

MedDRA/J version 23.0

Table 3-22 副作用の転帰（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例のうち、再燃が発生した症例）

SOC PT	発現 症例 数	安全性解析対象症例 N=65 発現症例数 (%)							
		回復 又は軽快	回復	軽快	未回復	後遺症 あり	死亡		
合計	4	4 (100.00)	4 (100.00)	1 (25.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腹痛	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下 組織障害	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発疹	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
筋骨格系および 結合組織障害	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
関節リウマチ	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害 および投与部位 の状態	2	2 (100.00)	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
注射部位反応	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	1	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

同一症例に転帰の異なる同一事象（PT）が複数回発現した場合、最新の転帰で1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは発現症例数が多い順→PTコード順に表示

割合の分母は各事象（全体）の発現症例数とした。

MedDRA/J version 23.0

3.6.3.2 本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例の副作用発現状況

安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例の副作用発現状況を Table 3-23、転帰を Table 3-24 に示す。

本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例の副作用発現割合は1.77% (2/113例)であった。発現した副作用の転帰はすべて回復であった。

Table 3-23 副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例)

SOC PT	安全性解析対象症例 N=113 発現症例数 (%)	
	合計	2 (1.77)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.88)	
そう痒症	1 (0.88)	
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.88)	
注射部位反応	1 (0.88)	

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは発現割合が高い順→PTコード順に表示

MedDRA/J version 23.0

Table 3-24 副作用の転帰 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例)

SOC PT	発現 症例 数	安全性解析対象集団 N=113							
		回復 又は軽快	回復	軽快	未回復	後遺症 あり	死亡		
		発現症例数 (%)							
合計	2	2 (100.00)	2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
皮膚および皮下 組織障害	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
そう痒症	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
一般・全身障害 および投与部位 の状態	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
注射部位反 応	1	1 (100.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

同一症例に転帰の異なる同一事象 (PT) が複数回発現した場合、最新の転帰で1例としてカウント

SOCは国際合意順、PTは発現症例数が多い順→PTコード順に表示

割合の分母は各事象 (全体) の発現症例数とした。

MedDRA/J version 23.0

3.6.3.3 発現時期別の副作用発現状況

安全性解析対象症例の発現時期別（4週以下，4週超-8週以下，8週超-12週以下，12週超-24週以下，24週超）の副作用発現状況を Table 3-25 に示す。

各発現時期の副作用発現割合は，4週以下で2.14%（6/280例），4週超-8週以下で0.36%（1/277例），8週超-12週以下で0.73%（2/273例），12週超-24週以下で0.00%，24週超で0.80%（2/251例）であり，多くの副作用が投与開始後早期に発現しており，特記すべき遅発性の副作用の発現は認めなかった。

再燃ありの症例の各発現時期の副作用発現割合は，4週以下，4週超-8週以下及び8週超-12週以下で1.54%（1/65例），12週超-24週以下で0.00%，24週超で1.54%（1/65例）であった。再燃ありの症例は長期使用例が多いものの，安全性解析対象症例（全例）の副作用及び発現時期と大きな違いはなかった。

Table 3-25 発現時期別の副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）

SOC PT	発現時期					
	全期間 N=280	4週以下 N=280	4週超- 8週以下 N=277	8週超- 12週以下 N=273	12週超- 24週以下 N=269	24週超 N=251
	発現症例数 (%)					
合計	11 (3.93)	6 (2.14)	1 (0.36)	2 (0.73)	0 (0.00)	2 (0.80)
感染症および寄生虫症	1 (0.36)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
毛包炎	1 (0.36)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
神経系障害	2 (0.71)	2 (0.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
片頭痛	1 (0.36)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
傾眠	1 (0.36)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
胃腸障害	3 (1.07)	2 (0.71)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
下痢	2 (0.71)	2 (0.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
腹痛	1 (0.36)	0 (0.00)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.80)
そう痒症	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.40)
発疹	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.40)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.71)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (0.73)	0 (0.00)	0 (0.00)
乾癬性関節症	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.37)	0 (0.00)	0 (0.00)
関節リウマチ	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.37)	0 (0.00)	0 (0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.07)	2 (0.71)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	2 (0.71)	1 (0.36)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
注射部位反応	1 (0.36)	1 (0.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)

同一症例に同一事象 (PT) が異なる時期に複数回発現した場合、それぞれの時期で 1 例としてカウント
SOC は国際合意順、PT は全期間の列で発現割合が高い順→PT コード順に表示
発現時期別の症例数 (N) は、該当期間まで観察期間が続いた症例数とし、発現割合算出の分母とした。
MedDRA/J version 23.0

3.6.4 重篤な副作用発現状況

安全性解析対象症例で重篤な副作用は認められなかった。

3.6.5 中止に至った有害事象発現状況

安全性解析対象症例の中止に至った有害事象発現状況を Table 3-26 に示す。

中止に至った有害事象の発現割合は 1.43% (4/280 例) であった。事象の内訳は、アナフィラキシー反応、ストレス、失神寸前の状態、呼吸困難及び乾癬性関節症が各 1 例 (0.36%) であった。このうち中止に至った副作用は、乾癬性関節症が 1 例に 1 件認められ、3 回目の本剤投与 15 日目に発現し、事象発現 103 日目に軽快した。

Table 3-26 中止に至った有害事象発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

SOC PT	安全性解析対象症例 N=280 発現症例数 (%)
	合計
免疫系障害	1 (0.36)
アナフィラキシー反応	1 (0.36)
精神障害	1 (0.36)
ストレス	1 (0.36)
神経系障害	1 (0.36)
失神寸前の状態	1 (0.36)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.36)
呼吸困難	1 (0.36)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.36)
乾癬性関節症	1 (0.36)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント
SOC は国際合意順、PT は発現割合が高い順→PT コード順に表示
MedDRA/J version 23.0

3.6.6 死亡例

安全性解析対象症例に死亡例は認められなかった。

3.6.7 重点調査項目

本剤医薬品リスク管理計画書にて重要な特定されたリスク又は重要な潜在的リスクとされている事象のうち、アナフィラキシー、悪性腫瘍、出血傾向、寄生虫感染、好酸球増多症、動脈血栓塞栓イベントを本調査の重点調査項目と設定し、各事象を定義した (Table 6-1)。

重点調査項目の有害事象及び副作用の発現状況を Table 3-27 に示す。安全性解析対象症例で、アナフィラキシーの有害事象が 2 例 (0.71%)、動脈血栓塞栓イベントの有害事象 (硬膜下血腫) が 1 例 (0.36%) に認められたが、副作用は認められなかった。安全性解析対象症例のうち、再燃が発生した症例 65 例で、アナフィラキシーの有害事象が 1 例 (1.54%) に認められたが、副作用は認められなかった。安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から 4 回以上連続して本剤を投与した症例で、重点調査項目に該当する有害事象及び副作用は認められなかった。

Table 3-27 重点調査項目 (有害事象及び副作用) の発現状況 (重点調査項目, PT 別) (安全性解析対象症例)

重点調査項目 PT	安全性解析対象症例 N=280			
	有害事象		副作用	
	発現症例数 (%)	(95% CI)	発現症例数 (%)	(95% CI)
合計	3 (1.07)	(0.22, 3.10)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)
アナフィラキシー	2 (0.71)	(0.09, 2.56)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)
悪性腫瘍	0 (0.00)	(0.00, 1.31)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)
出血傾向	0 (0.00)	(0.00, 1.31)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)
寄生虫感染	0 (0.00)	(0.00, 1.31)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)
好酸球増多症	0 (0.00)	(0.00, 1.31)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)
動脈血栓塞栓イベント	1 (0.36)	(0.01, 1.97)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)
硬膜下血腫	1 (0.36)	(0.01, 1.97)	0 (0.00)	(0.00, 1.31)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント

重点調査項目 (実施計画書での記載順) →PT は副作用の列で発現割合が高い順→PT コード順に表示

95% CI の算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

MedDRA/J version 23.0

3.6.7.1 アナフィラキシー

アナフィラキシーの有害事象の発現割合は 0.71% (2/280 例) であった。1 例は、14 歳男性で、2 回目の本剤投与翌日に呼吸困難及び蕁麻疹を発現し、本剤の投与を中止、併用薬等を変更した。残り 1 例は 39 歳女性で、2 回目の本剤投与当日にアナフィラキシー反応を発現し、本剤の投与を中止、薬物治療以外の処置をした。いずれの事象も非重篤で、投与量は添付文書に準じた 300 mg であり、発現日当日に回復した。いずれも原疾患に起因するものであり、本剤との因果関係は否定された。

3.6.7.2 悪性腫瘍

悪性腫瘍の有害事象は認められなかった。

3.6.7.3 出血傾向

出血傾向の有害事象は認められなかった。

3.6.7.4 寄生虫感染

寄生虫感染の有害事象は認められなかった。

3.6.7.5 好酸球増多症

好酸球増多症の有害事象は認められなかった。

3.6.7.6 動脈血栓塞栓イベント

動脈血栓塞栓イベントの有害事象の発現割合は0.36%（1/280例）であった。動脈血栓塞栓イベントの有害事象は、84歳男性に発現し、4回目の本剤投与17日目に硬膜下血腫が認められた。本事象は重篤で転帰は軽快であり、本剤との因果関係は否定された。

3.6.8 患者要因別安全性解析

安全性解析対象症例の患者要因別の副作用発現状況を [Figure 3-3](#) に示す。また、安全性解析対象症例のうち、ロジスティック回帰モデルに用いた症例における、患者要因別（UCT及び過敏性素因）の副作用発現状況を [Figure 3-4](#) に示す。

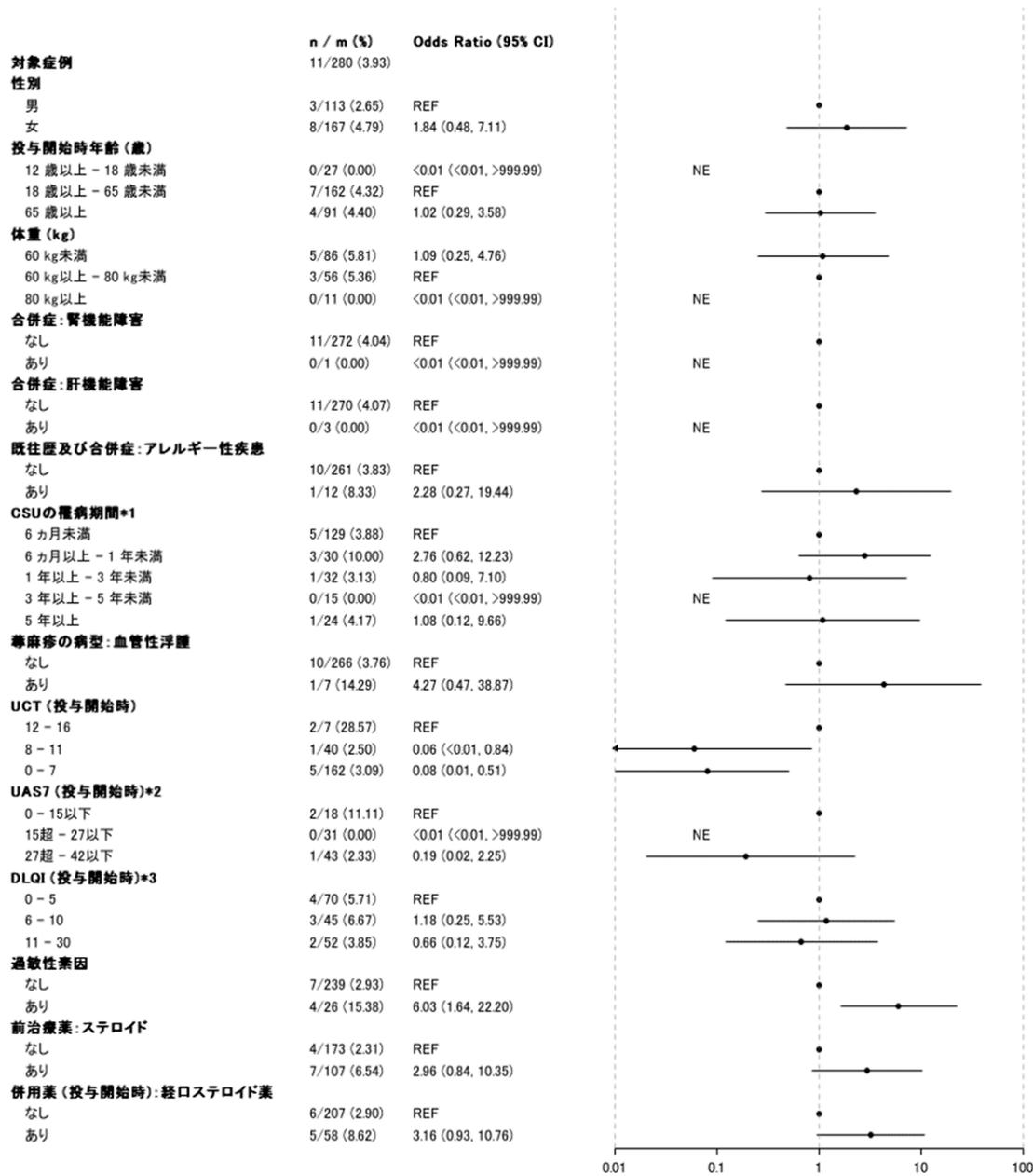
安全性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討するために、以下の患者要因別に副作用発現割合の解析を行った。

【患者要因】

性別、投与開始時年齢、体重、合併症（腎機能障害、肝機能障害）の有無、既往歴及び合併症（アレルギー疾患）の有無、CSUの罹病期間、蕁麻疹の病型（血管性浮腫）の有無、UCT、UAS7及びDLQI（いずれも投与開始時）、過敏性素因の有無、前治療薬（ステロイド）の有無、投与開始時の併用薬（経口ステロイド薬）の有無

検討した要因のうち、投与開始時のUCT及び過敏性素因では、副作用発現割合のオッズ比の95%信頼区間が1を含まなかった。これらの要因について、ロジスティック回帰モデルを用いた調整解析の結果、いずれの要因においても調整済みオッズ比の95%信頼区間は1を含まなかった。統計学的に有意な差が認められたこれらの要因の検討結果は、[3.6.8.1](#) 項及び [3.6.8.2](#) 項に詳述する。

Figure 3-3 患者要因別の副作用発現症例数、発現症例割合及びカテゴリ内オッズ比 (安全性解析対象症例)



不明・未記載は表示対象外とした

*1 CSUの罹病期間 (年) = (本剤の投与開始日 - 特発性の慢性蕁麻疹の初回診断日 + 1) / 365

*2 1週間のうち4日以上回答が記録されていた場合、7日換算した。回答の記録が3日以下の場合には欠測扱いとした。

*3 DLQIは17歳以上を対象としているため、17歳以上の症例(N=256)を対象とした。

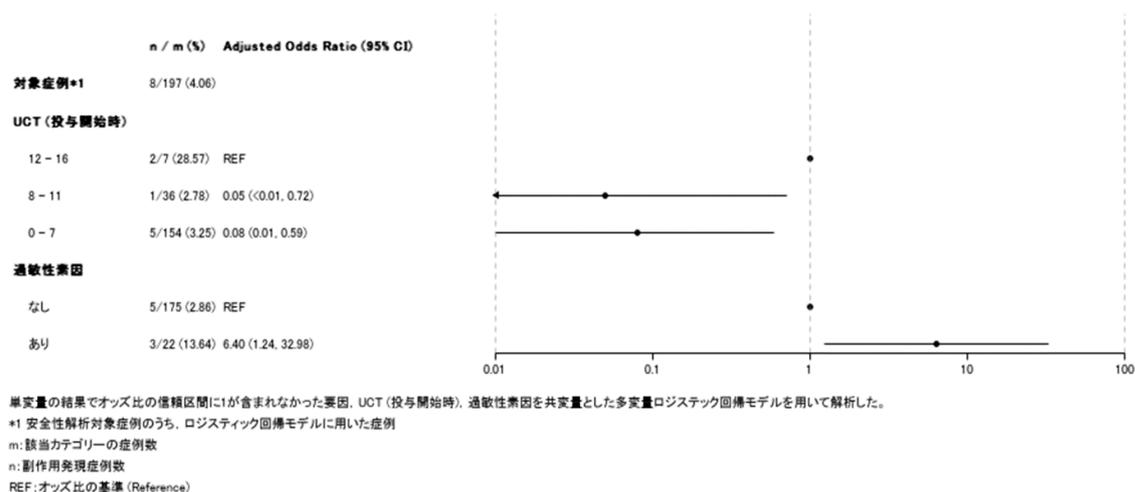
m: 該当カテゴリの症例数

n: 副作用発現症例数

REF: オッズ比の基準 (Reference)

NE: not estimable

**Figure 3-4 患者要因別の副作用発現症例数、発現症例割合及びカテゴリ内オッズ比
(安全性解析対象症例のうち、ロジスティック回帰モデルに用いた症例)**



3.6.8.1 投与開始時の UCT 別の副作用発現状況

安全性解析対象症例における患者要因別の副作用発現状況 (Figure 3-3) で、投与開始時の UCT 別 (12 - 16, 8 - 11, 0 - 7) の副作用発現割合はそれぞれ 28.57%, 2.50%, 3.09% であり、投与開始時の UCT で良好な制御の目安とすることが推奨されている「12 - 16」を基準とした調整済みオッズ比 (95% 信頼区間) は、「8 - 11」で 0.05 (<0.01, 0.72)、「0 - 7」で 0.08 (0.01, 0.59) とスコアの低いカテゴリ («8 - 11」及び「0 - 7」) では副作用発現割合が低かった。しかしながら「12 - 16」の症例数は 7 例と少ないことから、解釈には注意が必要である (Figure 3-4)。

投与開始時の UCT 別の副作用発現状況を Table 3-28 に示す。

投与開始時の UCT 別で認められた副作用はいずれも 1 例又は 2 例であり、副作用の種類及び発現傾向に特記すべき事項は認められなかった。

Table 3-28 投与開始時の UCT 別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

SOC PT	UCT (投与開始時)		
	12 - 16 N=7 発現症例数 (%)	8 - 11 N=40 発現症例数 (%)	0 - 7 N=162 発現症例数 (%)
合計	2 (28.57)	1 (2.50)	5 (3.09)
感染症および寄生虫症	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
毛包炎	0 (0.00)	1 (2.50)	0 (0.00)
神経系障害	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (0.62)
傾眠	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
片頭痛	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.62)
胃腸障害	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.23)

SOC PT	UCT (投与開始時)		
	12 - 16	8 - 11	0 - 7
	N=7 発現症例数 (%)	N=40 発現症例数 (%)	N=162 発現症例数 (%)
腹痛	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
下痢	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.23)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.62)
そう痒症	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
発疹	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.62)
筋骨格系および結合組織障害	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (0.62)
乾癬性関節症	1 (14.29)	0 (0.00)	0 (0.00)
関節リウマチ	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.62)
一般・全身障害および投与部位の状態	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.62)
注射部位反応	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
倦怠感	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.62)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント

SOC は国際合意順, PT は 12 - 16 で発現割合が高い順→PT コード順に表示

MedDRA/J version 23.0

3.6.8.2 過敏性素因の有無別の副作用発現状況

安全性解析対象症例における患者要因別の副作用発現状況 (Figure 3-3) で、過敏性素因の有無別の副作用発現割合はそれぞれ 15.38%, 2.93% であり、過敏性素因「無」を基準とした調整済みオッズ比 (95%信頼区間) は、「有」で 6.40 (1.24, 32.98) と過敏性素因「無」に比べ副作用発現割合は高かった (Figure 3-4)。

過敏性素因の有無別の副作用発現状況を Table 3-29 に示す。

過敏性素因の有無別で認められた副作用はいずれも 1 例又は 2 例であり、副作用の種類及び発現に特記すべき事項は認められなかった。

Table 3-29 過敏性素因の有無別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例)

SOC PT	過敏性素因	
	なし	あり
	N=239 発現症例数 (%)	N=26 発現症例数 (%)
合計	7 (2.93)	4 (15.38)
感染症および寄生虫症	0 (0.00)	1 (3.85)
毛包炎	0 (0.00)	1 (3.85)
神経系障害	2 (0.84)	0 (0.00)
片頭痛	1 (0.42)	0 (0.00)
傾眠	1 (0.42)	0 (0.00)
胃腸障害	2 (0.84)	1 (3.85)

SOC PT	過敏性素因	
	なし	あり
	N=239 発現症例数 (%)	N=26 発現症例数 (%)
腹痛	1 (0.42)	0 (0.00)
下痢	1 (0.42)	1 (3.85)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.84)	0 (0.00)
そう痒症	1 (0.42)	0 (0.00)
発疹	1 (0.42)	0 (0.00)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.42)	1 (3.85)
関節リウマチ	1 (0.42)	0 (0.00)
乾癬性関節症	0 (0.00)	1 (3.85)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.42)	2 (7.69)
倦怠感	1 (0.42)	1 (3.85)
注射部位反応	0 (0.00)	1 (3.85)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント
SOC は国際合意順、PT はなしで発現割合が高い順→PT コード順に表示
MedDRA/J version 23.0

3.6.9 特別な背景を有する患者

3.6.9.1 小児 (12 歳以上 18 歳未満)

本調査では調査対象である最低年齢の 12 歳から 18 歳未満を小児として定義した。
小児の症例 27 例に、副作用は認められなかった。

3.6.9.2 高齢者

投与開始時の年齢が「18 歳以上 65 歳未満」及び「65 歳以上」の症例はそれぞれ 162 例及び 91 例であった。年齢カテゴリ別の副作用発現状況を [Table 3-30](#) に示す。

年齢カテゴリ別の副作用発現割合は、18 歳以上 65 歳未満が 4.32% (7/162 例)、65 歳以上が 4.40% (4/91 例) であった。18 歳以上 65 歳未満で 2 例以上に認められた副作用は、下痢及び倦怠感が各 2 例 (1.23%) であった。65 歳以上で 2 例以上に認められた副作用はなく、傾眠、そう痒症、発疹及び関節リウマチが各 1 例 (1.10%) であった。いずれの年齢カテゴリでも発現した副作用の転帰はすべて回復又は軽快であった ([Table 3-20](#))。

Table 3-30 年齢カテゴリ別の副作用発現状況 (SOC, PT 別) (安全性解析対象症例のうち、18 歳以上 65 歳未満, 65 歳以上)

SOC PT	18 歳以上 - 65 歳未満	65 歳以上
	N=162	N=91
	発現症例数 (%)	発現症例数 (%)
合計	7 (4.32)	4 (4.40)
感染症および寄生虫症	1 (0.62)	0 (0.00)

SOC PT	18 歳以上 – 65 歳未満	65 歳以上
	N=162 発現症例数 (%)	N=91 発現症例数 (%)
毛包炎	1 (0.62)	0 (0.00)
神経系障害	1 (0.62)	1 (1.10)
片頭痛	1 (0.62)	0 (0.00)
傾眠	0 (0.00)	1 (1.10)
胃腸障害	3 (1.85)	0 (0.00)
下痢	2 (1.23)	0 (0.00)
腹痛	1 (0.62)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	2 (2.20)
そう痒症	0 (0.00)	1 (1.10)
発疹	0 (0.00)	1 (1.10)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.62)	1 (1.10)
乾癬性関節症	1 (0.62)	0 (0.00)
関節リウマチ	0 (0.00)	1 (1.10)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (1.85)	0 (0.00)
倦怠感	2 (1.23)	0 (0.00)
注射部位反応	1 (0.62)	0 (0.00)

同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合、1 例としてカウント

SOC は国際合意順、PT は 18 歳以上 – 65 歳未満で発現割合が高い順→PT コード順に表示
MedDRA/J version 23.0

3.6.9.3 妊婦

妊婦の使用例は報告されなかった。

3.6.9.4 腎機能障害を有する患者

腎機能障害「あり」の症例 1 例中、副作用は認められなかった。

3.6.9.5 肝機能障害を有する患者

肝機能障害「あり」の症例 3 例中、副作用は認められなかった。

3.7 有効性

3.7.1 医師による全般改善度評価

全般改善度評価は、患者の来院時（本剤投与の有無に関係なく）に本剤投与開始時点と比較したときの CSU の変化を「著明改善」「改善」「不変」「悪化」「判定不能」の 5 段階で調査責任／分担医師が評価したものであり、「著明改善」及び「改善」を有効症例と定義した。

有効性解析対象症例の医師による全般改善度の最良評価を [Table 3-31](#) に示す。

医師による全般改善度の最良値が「著明改善」又は「改善」の症例を有効症例とし、評価が得られた症例数に対する有効症例の割合を有効割合とした。有効割合は 12 週までが 91.24%

(250/274 例) で、24 週までが 92.03% (254/276 例) , 52 週までが 92.83% (259/279 例) であり、90%以上の有効割合が維持された。

Table 3-31 医師による全般改善度の最良評価 (有効性解析対象症例)

評価時期	評価症例数	医師による全般改善度の最良評価 ^{*1}					有効割合 ^{*2}	
		著明改善 症例数 (%)	改善 症例数 (%)	不変 症例数 (%)	悪化 症例数 (%)	判定不能 症例数 (%)	症例数 (%)	95% CI
12 週	274	150 (54.74)	100 (36.50)	22 (8.03)	2 (0.73)	0 (0.00)	250 (91.24)	(87.25, 94.31)
24 週	276	177 (64.13)	77 (27.90)	20 (7.25)	2 (0.72)	0 (0.00)	254 (92.03)	(88.18, 94.94)
52 週	279	185 (66.31)	74 (26.52)	19 (6.81)	1 (0.36)	0 (0.00)	259 (92.83)	(89.15, 95.57)

*1 本剤投与日翌日以降から各評価時期までに得られた最も良い評価を最良評価とした。

*2 有効は「著明改善」+「改善」とした。また、分母は最良評価が得られた症例数の合計 (判定不能を含む) とした。

評価症例数は本剤投与開始日翌日以降に 1 回以上評価された症例の数とした。

12 週, 24 週又は 52 週までに調査を中止した症例は各評価時期 (12 週, 24 週, 52 週) までに得られた評価の最良評価を用いた。

95% CI の算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

有効性解析対象症例のうち、再燃により投与再開した症例の医師による全般改善度の最良評価を [Table 3-32](#) に示す。

再燃後の有効割合は、著明改善は初回再燃に比し、2 回目, 3 回目で低い値を示し (78.46%, 50.77%, 50.00%) , 改善以上を示した症例の割合は、初回再燃後の投与再開時点から 2 回目再燃までが 95.38% (62/65 例) , 2 回目再燃後の投与再開時点から 3 回目再燃までが 78.57% (11/14 例) であり、2 回目再燃後の投与再開時点から 3 回目再燃までで有効割合が低下した。

Table 3-32 医師による全般改善度の最良評価 (有効性解析対象症例のうち、再燃による投与再開をした症例)

評価時期	評価症例数	医師による全般改善度の最良評価 ^{*1}					有効割合 ^{*2}	
		著明改善 症例数 (%)	改善 症例数 (%)	不変 症例数 (%)	悪化 症例数 (%)	判定不能 症例数 (%)	症例数 (%)	95% CI
投与開始から 初回再燃まで	65	51 (78.46)	14 (21.54)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	65 (100.00)	(94.48, 100.00)
初回再燃後の 投与再開時点から 2 回目再燃まで	65	33 (50.77)	29 (44.62)	1 (1.54)	2 (3.08)	0 (0.00)	62 (95.38)	(87.10, 99.04)
2 回目再燃後の 投与再開時点から 3 回目再燃まで	14	7 (50.00)	4 (28.57)	1 (7.14)	2 (14.29)	0 (0.00)	11 (78.57)	(49.20, 95.34)

*1 本剤投与日翌日以降から各評価時期までに得られた最も良い評価を最良評価とした。

*2 有効は「著明改善」+「改善」とした。また、分母は最良評価が得られた症例数の合計 (判定不能を含む) とした。

評価症例数は本剤投与開始日翌日以降に 1 回以上評価された症例の数とした。

12 週、24 週又は 52 週までに調査を中止した症例は各評価時期（12 週、24 週、52 週）までに得られた評価の最良評価を用いた。

95% CI の算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

3.7.1.1 全般改善度が「著明改善」又は「改善」に至るまでの期間及び投与回数

有効性解析対象症例のうち、医師による全般改善度が「著明改善」又は「改善」の評価が一度でも得られた症例での、「著明改善」又は「改善」に至るまでの期間及び投与回数の集計結果を [Table 3-33](#) に示す。

52 週までの期間にて、投与開始から最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至るまでの期間 [中央値 (範囲) , 以下同様] は 29.0 (8–205) 日 (259 例) であった。投与回数は 1.0 (1–4) 回であった。

Table 3-33 医師による全般改善度が「著明改善」又は「改善」に至るまでの期間及び投与回数（有効性解析対象症例のうち、「著明改善」又は「改善」の評価が一度でも得られた症例）

評価時期	要約統計量		
12 週	期間 (日)	症例数	250
		平均値 (標準偏差)	32.7 (12.32)
		中央値	29.0
		Q1 - Q3	29.0 - 31.0
		最小値 - 最大値	8 - 93
	回数 (回)	症例数	250
		平均値 (標準偏差)	1.1 (0.32)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	1.0 - 1.0
		最小値 - 最大値	1 - 3
24 週	期間 (日)	症例数	254
		平均値 (標準偏差)	34.5 (19.01)
		中央値	29.0
		Q1 - Q3	29.0 - 32.0
		最小値 - 最大値	8 - 176
	回数 (回)	症例数	254
		平均値 (標準偏差)	1.1 (0.41)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	1.0 - 1.0
		最小値 - 最大値	1 - 4
52 週	期間 (日)	症例数	259
		平均値 (標準偏差)	37.6 (29.27)
		中央値	29.0
		Q1 - Q3	29.0 - 32.0
		最小値 - 最大値	8 - 205
	回数 (回)	症例数	259
		平均値 (標準偏差)	1.1 (0.41)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	1.0 - 1.0
		最小値 - 最大値	1 - 4

期間：投与開始から最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至るまでの期間

回数：投与開始から最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至るまでの投与回数

各評価時点の対象症例は以下のとおりとした。

- 12 週：本剤投与開始日翌日から 12 週までの期間に最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至った症例
- 24 週：本剤投与開始日翌日から 24 週までの期間に最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至った症例
- 52 週：本剤投与開始日翌日から 52 週までの期間に最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至った症例

有効性解析対象症例のうち、再燃後に投与再開し、かつ医師による全般改善度が「著明改善」又は「改善」が一度でも得られた症例における、「著明改善」又は「改善」に至るまでの期間及び投与回数を集計した結果を [Table 3-34](#) に示す。

52 週までの期間にて、再燃による投与再開から最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至るまでの期間 [中央値 (範囲), 以下同様] は 29.0 (1 - 71) 日 (62 例) であった。投与回数は 1.0 (0 - 2) 回であり、初回開始から「改善」以上の評価に至る期間は再燃後も大きな違いはないことが示唆された。

Table 3-34 医師による全般改善度が「著明改善」又は「改善」に至るまでの期間及び投与回数 (有効性解析対象症例のうち、再燃による投与再開を行い、かつ、「著明改善」又は「改善」が一度でも得られた症例)

評価時期	要約統計量		
--	期間 (日)	症例数	62
		平均値 (標準偏差)	26.7 (20.56)
		中央値	29.0
		Q1 - Q3	1.0 - 36.0
		最小値 - 最大値	1 - 71
	回数 (回)	症例数	62
		平均値 (標準偏差)	0.8 (0.58)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	0.0 - 1.0
		最小値 - 最大値	0 - 2

期間：再燃による投与再開から最初に「著明改善」又は「改善」の評価に至るまでの期間

回数：再燃による投与再開から最初に「著明改善」又は「改善」に至るまでの投与回数

各評価時点当日の投与は投与回数のカウントには含めていない。

3.7.1.2 各評価時期における医師による全般改善度

有効性解析対象症例の投与開始以降の全期間での各評価時期の医師による全般改善度を [Table 3-35](#) に示す。

投与開始から 4 週までに 266 例中 219 例が有効症例 (有効割合 82.33%) であり、このうち 104 例が「著明改善」、115 例が「改善」であった。以降、52 週目まで有効割合は 82.33%~89.38% の範囲で推移した。

Table 3-35 各評価時期の医師による全般改善度 (有効性解析対象症例、投与開始以降の全期間)

評価時期	評価症例数	全般改善度					有効割合 ¹⁾	
		著明改善 症例数 (%)	改善 症例数 (%)	不変 症例数 (%)	悪化 症例数 (%)	判定不能 症例数 (%)	症例数 (%)	95% CI
4 週	266	104 (39.10)	115 (43.23)	41 (15.41)	5 (1.88)	1 (0.38)	219 (82.33)	(77.21, 86.72)
8 週	226	115 (50.88)	87 (38.50)	19 (8.41)	4 (1.77)	1 (0.44)	202 (89.38)	(84.61, 93.08)

評価 時期	評価 症例 数	全般改善度					有効割合 ^{*1}	
		著明改善 症例数 (%)	改善 症例数 (%)	不変 症例数 (%)	悪化 症例数 (%)	判定不能 症例数 (%)	症例数 (%)	95% CI
最終 評価 時	65	35 (53.85)	15 (23.08)	7 (10.77)	8 (12.31)	0 (0.00)	50 (76.92)	(64.81, 86.47)

*1 有効は「著明改善」+「改善」とした。また、分母は最良評価が得られた症例数の合計（判定不能を含む）とした。

95% CIの算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

NE : not estimable

有効性解析対象症例の初回再燃後の投与再開時点から 2 回目再燃までの各評価時期の全般改善度を Table 3-37 に示す。初回投与再開後 4 週で 46 例中 41 例が有効症例（有効割合 89.13%）であり、このうち 17 例が「著明改善」、24 例が「改善」であった。以降、評価症例が 10 例以上の 28 週まで有効割合は 83.72%~93.10%の範囲で推移した。

Table 3-37 各評価時期の医師による全般改善度（有効性解析対象症例、初回再燃後の投与再開時点から 2 回目再燃まで）

評価 時期	評価 症例 数	全般改善度					有効割合 ^{*1}	
		著明改善 症例数 (%)	改善 症例数 (%)	不変 症例数 (%)	悪化 症例数 (%)	判定不能 症例数 (%)	症例数 (%)	95% CI
投与再開 時点 ^{*2}	65	4 (6.15)	15 (23.08)	15 (23.08)	30 (46.15)	1 (1.54)	19 (29.23)	(18.60, 41.83)
4 週	46	17 (36.96)	24 (52.17)	4 (8.70)	0 (0.00)	1 (2.17)	41 (89.13)	(76.43, 96.38)
8 週	43	16 (37.21)	20 (46.51)	5 (11.63)	2 (4.65)	0 (0.00)	36 (83.72)	(69.30, 93.19)
12 週	27	10 (37.04)	14 (51.85)	3 (11.11)	0 (0.00)	0 (0.00)	24 (88.89)	(70.84, 97.65)
16 週	29	15 (51.72)	12 (41.38)	2 (6.90)	0 (0.00)	0 (0.00)	27 (93.10)	(77.23, 99.15)
20 週	28	11 (39.29)	14 (50.00)	2 (7.14)	1 (3.57)	0 (0.00)	25 (89.29)	(71.77, 97.73)
24 週	23	7 (30.43)	14 (60.87)	2 (8.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	21 (91.30)	(71.96, 98.93)
28 週	15	8 (53.33)	5 (33.33)	1 (6.67)	1 (6.67)	0 (0.00)	13 (86.67)	(59.54, 98.34)
32 週	9	3 (33.33)	4 (44.44)	2 (22.22)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (77.78)	(39.99, 97.19)
36 週	3	2 (66.67)	1 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (100.00)	(29.24, 100.00)
40 週	0	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	(NE, NE)
44 週	0	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	(NE, NE)
48 週	0	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	(NE, NE)
52 週	0	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	(NE, NE)
最終評価 時	59	25 (42.37)	25 (42.37)	7 (11.86)	2 (3.39)	0 (0.00)	50 (84.75)	(73.01, 92.78)

*1 有効は「著明改善」+「改善」とした。また、分母は最良評価が得られた症例数の合計（判定不能を含む）とした。

*2 投与再開時点は、投与再開した本剤投与日の有効性評価時点とした。

95% CIの算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

NE : not estimable

3.7.2 UCT の最良値

UCT は過去 4 週間の蕁麻疹の状態に関する 4 つの質問を 0~4 点, 計 16 点満点で評価する質問票で, 16 満点中 12 点以上を良好な制御の目安とすることが推奨されている。本調査では, 来院した患者に回答を依頼し, 最良値が 12 点以上の症例を Responder として評価した。

有効性解析対象症例の各評価時期の UCT (疾患特性値) の最良値に基づく Responder を集計した結果を Table 3-38, 投与開始日から 52 週までの UCT の最良値を Table 3-39, UCT が Criteria を満たすまでの期間及び回数を Table 3-40 に示す。

UCT にて, 最良値が 12 点以上となった症例は 12 週で 67.43% (118/175 例), 24 週で 75.98% (136/179 例), 52 週で 81.32% (148/182 例) であり, 投与開始時に UCT スコアが 12 点以上であった症例の割合 2.75% (5/182 例) に対して, 12 週時点から大きく上回り, 24 週, 52 週と投与期間の後半まで Responder 割合は緩やかに上昇を続けた。また, 最良値が 16 点となった症例は 52 週後では 46.70% (85/182 例) であった (Table 3-38)。UCT の最良値のベースラインからの変化量 [中央値 (範囲), 以下同様] は, 12 週で 8.0 (-2-16), 24 週で 8.0 (-1-16), 52 週で 9.0 (-1-16) であった (Table 3-39)。

52 週までに 12 点以上の最良値が得られた症例について, 最良値が本剤投与開始日から最初に 12 点以上に至るまでの期間 [中央値 (範囲), 以下同様] は 34.5 (8-337) 日, 投与回数は 1.0 (1-10) 回であった (Table 3-40)。

Table 3-38 UCT の最良値に基づく Responder (有効性解析対象症例のうち UCT のデータが得られた症例)

Responder の基準	評価時期	評価症例数	Responder	
			症例数 (%)	95% CI
最良値が 12 点以上	投与開始時	182	5 (2.75)	(0.90, 6.29)
	12 週後	175	118 (67.43)	(59.95, 74.31)
	24 週後	179	136 (75.98)	(69.04, 82.04)
	52 週後	182	148 (81.32)	(74.89, 86.70)
最良値が 16 点	投与開始時	182	0 (0.00)	(0.00, 2.01)
	12 週後	175	65 (37.14)	(29.97, 44.76)
	24 週後	179	73 (40.78)	(33.51, 48.36)
	52 週後	182	85 (46.70)	(39.29, 54.23)

95%CI の算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

本剤投与開始日翌日から各評価時期 (12 週, 24 週, 52 週) までに得られた最も良い点数を最良値とした。

12 週, 24 週又は 52 週までに調査を中止した症例は各評価時期 (12 週, 24 週, 52 週) までに得られた点数の最良値を用いた。

評価症例数は本剤投与開始時及び各評価時期の両方で評価された症例の数とした。

Table 3-39 UCT の最良値の要約統計量（有効性解析対象症例のうち UCT のデータが得られた症例）

評価時期	要約統計量	測定値		変化量*2
		本剤投与開始時	最良値*1	
12 週	症例数	175	175	175
	平均値 (標準偏差)	4.9 (3.24)	12.4 (4.05)	7.4 (4.59)
	中央値	5.0	14.0	8.0
	Q1 - Q3	3.0 - 7.0	10.0 - 16.0	4.0 - 11.0
	最小値 - 最大値	0 - 14	0 - 16	-2 - 16
24 週	症例数	179	179	179
	平均値 (標準偏差)	4.9 (3.22)	13.0 (3.78)	8.1 (4.55)
	中央値	5.0	14.0	8.0
	Q1 - Q3	3.0 - 7.0	12.0 - 16.0	5.0 - 12.0
	最小値 - 最大値	0 - 14	0 - 16	-1 - 16
52 週	症例数	182	182	182
	平均値 (標準偏差)	4.9 (3.20)	13.5 (3.54)	8.6 (4.43)
	中央値	5.0	15.0	9.0
	Q1 - Q3	3.0 - 7.0	12.0 - 16.0	6.0 - 12.0
	最小値 - 最大値	0 - 14	0 - 16	-1 - 16

症例数は本剤投与開始時及び各評価時期までの両方で評価された症例とした。

12 週、24 週又は 52 週までに調査を中止した症例は各評価時期（12 週、24 週、52 週）までに得られた点数の最良値を用いた。

*1 本剤投与開始日翌日から各評価時期（12 週、24 週、52 週）までに得られた最も良い点数を最良値とした。

*2 変化量：最良値 - 本剤投与開始時の点数

Table 3-40 UCT が Criteria を満たすまでの期間及び回数の要約統計量（52 週目）（有効性解析対象症例のうち UCT のデータが得られた症例）

Criteria		要約統計量	Criteria を満たす症例
UCT が 12 点以上	期間 (日)	症例数	148
		平均値 (標準偏差)	69.0 (67.52)
		中央値	34.5
		Q1 - Q3	29.0 - 85.0
		最小値 - 最大値	8 - 337
	回数 (回)	症例数	148
		平均値 (標準偏差)	1.9 (1.61)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	1.0 - 2.0
		最小値 - 最大値	1 - 10
UCT が 16 点以上	期間 (日)	症例数	85
		平均値 (標準偏差)	85.9 (75.52)
		中央値	57.0
		Q1 - Q3	32.0 - 92.0
		最小値 - 最大値	15 - 312

Criteria	要約統計量	Criteria を満たす症例
回数(回)	症例数	85
	平均値(標準偏差)	2.4 (2.07)
	中央値	2.0
	Q1 - Q3	1.0 - 3.0
	最小値 - 最大値	1 - 10

本剤投与時及び本剤投与後 52 週目までの両方で評価された症例を対象 (N = 182) とした。

52 週目までに調査を中止した症例は 52 週目までに得られた点数を用いた。

期間 (日) : 本剤投与開始日から最初に Criteria に至るまでの期間

回数 (回) : 本剤投与開始日から最初に Criteria に至るまでの本剤投与回数

各評価時点当日の投与は投与回数のカウントには含めていない。

3.7.3 UAS7 の最良値

UAS7 は膨疹及びそう痒に関する評価で、1 日の膨疹、そう痒に各々 0~3 点 (3 点が最も重度) のスコアをつけた合計値である。本調査では、患者日誌を提供し、来院前の 7 日間、1 日 1 回過去 24 時間の蕁麻疹の状態を振り返り、UAS の評価を依頼した。各評価時の来院前 7 日間の UAS の 1 日のスコアの合計 (範囲 : 0~42) を UAS7 と定義した。評価日数が 7 日間のうち、4 日以上ある場合は採用し 7 日換算 (UAS の 1 日のスコアの合計を評価日数で割って 7 倍する) とし、評価日数が 3 日以下の場合は欠測として取り扱った。また、評価日数が 7 日以上ある場合は 7 日に換算して採用し、合計の最良値が 6 以下の症例を Responder として評価した。

有効性解析対象症例の各評価時期の UAS7 の最良値に基づく Responder を集計した結果を [Table 3-41](#)、投与開始日から 52 週目までの UAS7 の最良値を [Table 3-42](#)、UAS7 が Criteria を満たすまでの期間及び回数を [Table 3-43](#) に示す。

UAS7 にて、最良値が 6 以下となった症例は 12 週で 68.67% (57/83 例) , 24 週で 73.49% (61/83 例) , 52 週で 75.00% (63/84 例) であり、UCT 同様、投与開始時に UAS7 スコアが 6 以下であった症例の割合 9.52% (8/84 例) に対して、12 週時点から大きく上回り、24 週、52 週と投与期間の後半まで Responder 割合は緩やかに上昇を続けた。12 週時点で最良値が投与開始から 11 以上減少した症例は 68.67% (57/83 例) であり、以降、投与期間の後半までの Responder 割合は、最良値が 6 以下となった症例と同様に推移した ([Table 3-41](#))。UAS7 の最良値のベースラインからの変化量 [中央値 (範囲) , 以下同様] は、12 週で -18.00 (-42.0 - 5.0) , 24 週で -19.00 (-42.0 - 5.0) , 52 週で -20.00 (-42.0 - 5.0) であった ([Table 3-42](#))。

52 週までに 6 以下の最良値が得られた症例について、本剤投与開始日から最初に 6 以下に至るまでの期間は 29.0 (8 - 197) 日、投与回数は 1.0 (1 - 7) 回であった ([Table 3-43](#))。

Table 3-41 UAS7 の最良値に基づく Responder (有効性解析対象症例のうち UAS7 のデータが得られた症例)

Responder の基準	評価時期	評価症例数	Responder	
			症例数 (%)	95% CI
最良値が 6 以下	投与開始時	84	8 (9.52)	(4.20, 17.91)
	12 週後	83	57 (68.67)	(57.56, 78.41)
	24 週後	83	61 (73.49)	(62.66, 82.58)
	52 週後	84	63 (75.00)	(64.36, 83.81)
最良値が 0	投与開始時	84	2 (2.38)	(0.29, 8.34)
	12 週後	83	45 (54.22)	(42.92, 65.21)
	24 週後	83	49 (59.04)	(47.69, 69.72)
	52 週後	84	52 (61.90)	(50.66, 72.29)
最良値が投与開始から 11 以上減少	投与開始時	--	-- (--)	(--, --)
	12 週後	83	57 (68.67)	(57.56, 78.41)
	24 週後	83	58 (69.88)	(58.82, 79.47)
	52 週後	84	61 (72.62)	(61.80, 81.79)

95%CI の算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

本剤投与開始日翌日から各評価時期 (12 週, 24 週, 52 週) までに得られた最も良い点数を最良値とした。

12 週, 24 週又は 52 週までに調査を中止した症例は各評価時期 (12 週, 24 週, 52 週) までに得られた点数の最良値を用いた。

評価症例数は本剤投与開始時及び各評価時期の両方で評価された症例の数とした。

* 1 週間のうち 4 日以上回答が記録されていた場合, 7 日換算した。回答の記録が 3 日以下の場合には欠測扱いとした。

Table 3-42 UAS7 の最良値の要約統計量 (有効性解析対象症例のうち UAS7 のデータが得られた症例)

評価時期	要約統計量	測定値		変化量*2
		本剤投与開始時	最良値*1	
12 週	症例数	83	83	83
	平均値 (標準偏差)	24.57 (12.324)	5.98 (9.723)	-18.59 (13.223)
	中央値	22.00	0.00	-18.00
	Q1 - Q3	17.00 - 35.00	0.00 - 10.00	-29.00 - -8.00
	最小値 - 最大値	0.0 - 42.0	0.0 - 42.0	-42.0 - 5.0
24 週	症例数	83	83	83
	平均値 (標準偏差)	24.57 (12.324)	5.15 (9.461)	-19.42 (13.390)
	中央値	22.00	0.00	-19.00
	Q1 - Q3	17.00 - 35.00	0.00 - 8.00	-30.00 - -9.00
	最小値 - 最大値	0.0 - 42.0	0.0 - 42.0	-42.0 - 5.0
52 週	症例数	84	84	84
	平均値 (標準偏差)	24.64 (12.264)	4.72 (9.325)	-19.92 (13.275)
	中央値	22.50	0.00	-20.00
	Q1 - Q3	17.00 - 35.00	0.00 - 6.50	-29.50 - -10.00
	最小値 - 最大値	0.0 - 42.0	0.0 - 42.0	-42.0 - 5.0

症例数は本剤投与開始時及び各評価時期までの両方で評価された症例とした。

12週、24週又は52週までに調査を中止した症例は各評価時期（12週、24週、52週）までに得られた点数の最良値を用いた。

*1 本剤投与開始日翌日から各評価時期（12週、24週、52週）までに得られた最も良い点数を最良値とした。

*2 変化量：最良値 - 本剤投与開始時の点数

*1 週間のうち4日以上回答が記録されていた場合、7日換算した。回答の記録が3日以下の場合には欠測扱いとした。

**Table 3-43 UAS7がCriteriaを満たすまでの期間及び回数の要約統計量（52週目）
（有効性解析対象症例のうちUAS7のデータが得られた症例）**

Criteria		要約統計量	Criteriaを満たす症例
UAS7*が6以下	期間(日)	症例数	63
		平均値(標準偏差)	49.4(41.30)
		中央値	29.0
		Q1 - Q3	29.0 - 57.0
		最小値 - 最大値	8 - 197
	回数(回)	症例数	63
		平均値(標準偏差)	1.7(1.32)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	1.0 - 2.0
		最小値 - 最大値	1 - 7
UAS7*が0	期間(日)	症例数	52
		平均値(標準偏差)	64.5(49.46)
		中央値	47.5
		Q1 - Q3	29.0 - 85.0
		最小値 - 最大値	15 - 225
	回数(回)	症例数	52
		平均値(標準偏差)	2.1(1.60)
		中央値	1.5
		Q1 - Q3	1.0 - 3.0
		最小値 - 最大値	1 - 8
UAS7*の変化量が11以上減少	期間(日)	症例数	61
		平均値(標準偏差)	46.8(46.89)
		中央値	29.0
		Q1 - Q3	29.0 - 36.0
		最小値 - 最大値	15 - 281
	回数(回)	症例数	61
		平均値(標準偏差)	1.5(1.36)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	1.0 - 1.0
		最小値 - 最大値	1 - 9

本剤投与時及び本剤投与後52週目までの両方で評価された症例を対象（N = 84）とした。

52週目までに調査を中止した症例は52週目までに得られた点数を用いた。

変化量：Criteriaを満たした点数 - 本剤投与開始時の点数

期間（日）：本剤投与開始日から最初に Criteria に至るまでの期間

回数（回）：本剤投与開始日から最初に Criteria に至るまでの本剤投与回数

各評価時点当日の投与は投与回数のカウントには含めていない。

*1 週間のうち 4 日以上回答が記録されていた場合、7 日換算した。回答の記録が 3 日以下の場合には欠測扱いとした。

3.7.4 DLQI の最良値

DLQI は QoL に関する 6 つのドメインからなる質問票で、皮膚の状態が生活にどれくらい影響を与えたかを図る指標であり、数値（最大 30 点）が大きいほど影響が大きいとされている。本調査では、各ドメインの合計スコアの最良値が 5 以下の症例を Responder として評価した。

有効性解析対象症例の各評価時期の DLQI の最良値に基づく Responder を集計した結果を Table 3-44、投与開始日から 52 週目までの DLQI の最良値を Table 3-45、DLQI が Criteria を満たすまでの期間及び回数を Table 3-46 に示す。

DLQI にて、最良値が 5 以下となった症例は 12 週で 90.37%（122/135 例）、24 週で 92.75%（128/138 例）、52 週で 95.07%（135/142 例）であり、UCT、UAS7 と同様に、投与開始時に DLQI が 5 以下であった症例の割合 42.25%（60/142 例）に対して、12 週時点から大きく上回り、24 週、52 週と投与期間の後半まで Responder 割合は緩やかに上昇を続けた（Table 3-44）。DLQI の最良値のベースラインからの変化量 [中央値（範囲）、以下同様] は、12 週で -4.0（-22 - 4）、24 週及び 52 週で -5.0（-25 - 4）と 52 週まで同様であった（Table 3-45）。52 週目までに 5 以下の最良値が得られた症例について、本剤投与開始日から最初に 5 以下に至るまでの期間は 29.0（8 - 358）日、投与回数は 1.0（1 - 11）回であった（Table 3-46）。

Table 3-44 DLQI の最良値に基づく Responder（有効性解析対象症例のうち DLQI のデータが得られた症例）

Responder の基準	評価時期	評価症例数	Responder	
			症例数 (%)	95% CI
最良値が 5 以下	投与開始時	142	60 (42.25)	(34.02, 50.82)
	12 週後	135	122 (90.37)	(84.10, 94.77)
	24 週後	138	128 (92.75)	(87.08, 96.47)
	52 週後	142	135 (95.07)	(90.11, 98.00)
最良値が 1 以下	投与開始時	142	6 (4.23)	(1.57, 8.97)
	12 週後	135	95 (70.37)	(61.91, 77.92)
	24 週後	138	104 (75.36)	(67.31, 82.29)
	52 週後	142	114 (80.28)	(72.78, 86.48)

95%CI の算出には Clopper-Pearson の方法を用いた。

本剤投与開始日翌日から各評価時期（12 週、24 週、52 週）までに得られた最も良い点数を最良値とした。

12 週、24 週又は 52 週までに調査を中止した症例は各評価時期（12 週、24 週、52 週）までに得られた点数の最良値を用いた。

評価症例数は本剤投与開始時及び各評価時期の両方で評価された症例の数とした。

*DLQI は 17 歳以上を対象としているため、17 歳以上の症例（N = 135）を対象とした。

Table 3-45 DLQIの最良値の要約統計量（有効性解析対象症例のうちDLQIのデータが得られた症例）

評価時期	要約統計量	測定値		変化量*2
		本剤投与開始時	最良値*1	
12週	症例数	135	135	135
	平均値 (標準偏差)	8.3 (6.02)	1.9 (3.48)	-6.4 (5.85)
	中央値	7.0	1.0	-4.0
	Q1 - Q3	3.0 - 12.0	0.0 - 2.0	-10.0 - -2.0
	最小値 - 最大値	1 - 25	0 - 23	-22 - 4
24週	症例数	138	138	138
	平均値 (標準偏差)	8.4 (6.02)	1.6 (3.33)	-6.8 (5.90)
	中央値	7.0	0.5	-5.0
	Q1 - Q3	3.0 - 12.0	0.0 - 1.0	-10.0 - -2.0
	最小値 - 最大値	1 - 25	0 - 23	-25 - 4
52週	症例数	142	142	142
	平均値 (標準偏差)	8.4 (5.98)	1.3 (3.12)	-7.0 (5.87)
	中央値	7.0	0.0	-5.0
	Q1 - Q3	3.0 - 12.0	0.0 - 1.0	-10.0 - -2.0
	最小値 - 最大値	1 - 25	0 - 23	-25 - 4

症例数は本剤投与開始時及び各評価時期までの両方で評価された症例とした。

12週、24週又は52週までに調査を中止した症例は各評価時期（12週、24週、52週）までに得られた点数の最良値を用いた。

*1 本剤投与開始日翌日から各評価時期（12週、24週、52週）までに得られた最も良い点数を最良値とした。

*2 変化量：最良値 - 本剤投与開始時の点数

*DLQIは17歳以上を対象としているため、17歳以上の症例を対象とした。

Table 3-46 DLQIがCriteriaを満たすまでの期間及び回数の要約統計量（52週目）（有効性解析対象症例のうちDLQIのデータが得られた症例）

Criteria		要約統計量	Criteriaを満たす症例
DLQI*が5以下	期間(日)	症例数	135
		平均値 (標準偏差)	53.7 (57.20)
		中央値	29.0
		Q1 - Q3	29.0 - 57.0
		最小値 - 最大値	8 - 358
	回数(回)	症例数	135
		平均値 (標準偏差)	1.5 (1.41)
		中央値	1.0
		Q1 - Q3	1.0 - 1.0
		最小値 - 最大値	1 - 11
DLQI*が1以下	期間(日)	症例数	114
		平均値 (標準偏差)	67.7 (68.18)
		中央値	35.0
		Q1 - Q3	29.0 - 85.0

Criteria	要約統計量	Criteria を満たす症例
	最小値 - 最大値	8 - 358
回数 (回)	症例数	114
	平均値 (標準偏差)	1.9 (1.59)
	中央値	1.0
	Q1 - Q3	1.0 - 2.0
	最小値 - 最大値	1 - 11

本剤投与時及び本剤投与後 52 週目までの両方で評価された症例を対象 (N = 142) とした。

52 週目までに調査を中止した症例は 52 週目までに得られた点数を用いた。

期間 (日) : 本剤投与開始日から最初に Criteria に至るまでの期間

回数 (回) : 本剤投与開始日から最初に Criteria に至るまでの本剤投与回数

各評価時点当日の投与は投与回数のカウントには含めていない。

*DLQI は 17 歳以上を対象としているため、17 歳以上の症例を対象とした。

3.7.5 患者要因別有効性解析

有効性に影響を及ぼすと考えられる要因について検討するために、以下の患者要因別に有効割合の解析を行った。解析は、有効性解析対象症例を対象にそれぞれ前述した「患者要因」の症例数及びその有効症例数、有効割合を算出し、要因別の症例数と有効症例数のオッズ比及びその 95%信頼区間を算出した。

【患者要因】

性別、投与開始時年齢、体重、合併症（腎機能障害、肝機能障害）の有無、既往歴及び合併症（アレルギー疾患）の有無、CSU の罹病期間、蕁麻疹の病型（血管性浮腫）の有無、UCT、UAS7 及び DLQI（いずれも投与開始時）、過敏性素因の有無、前治療薬（ステロイド）の有無、投与開始時の併用薬（経口ステロイド薬）の有無

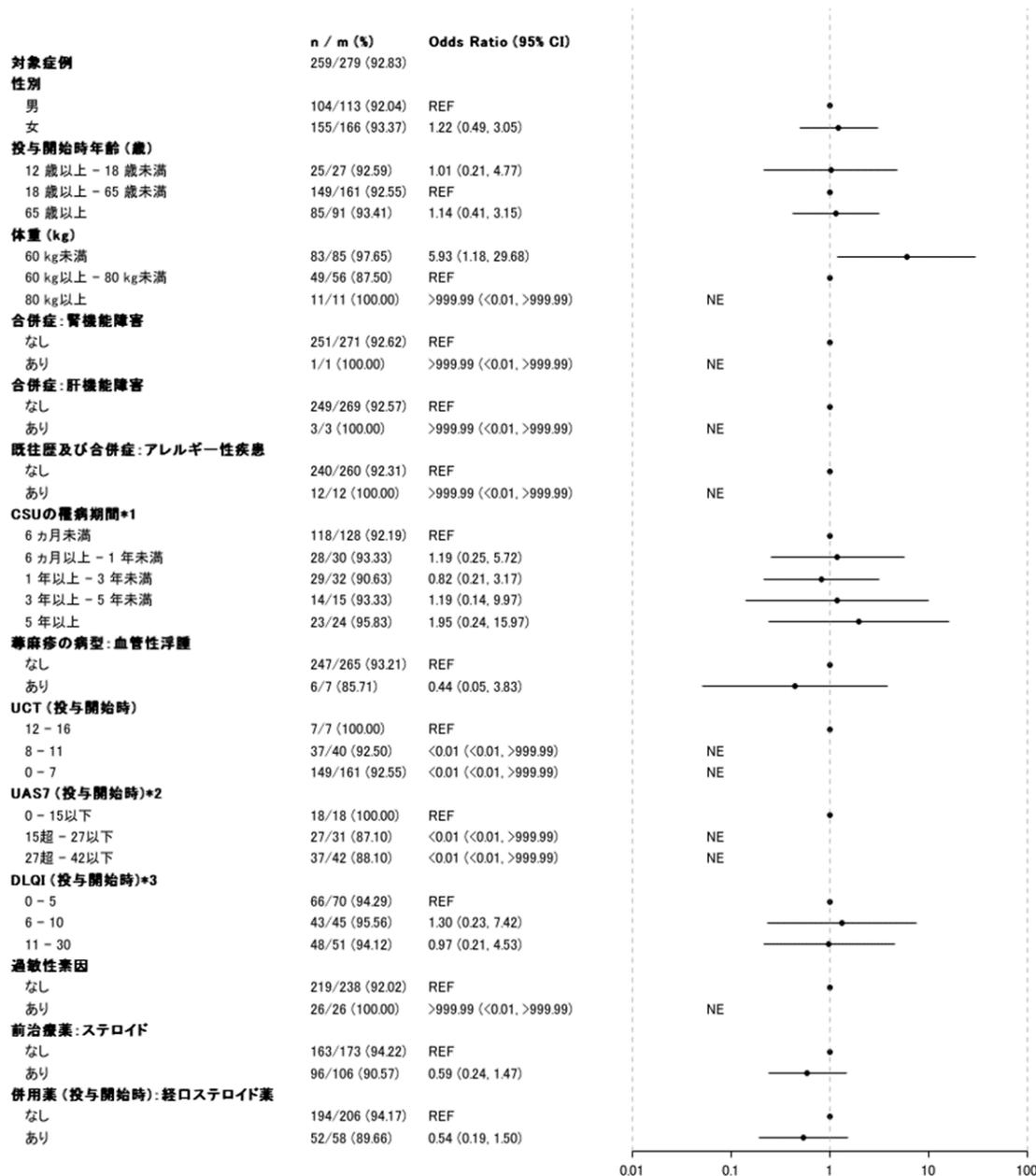
3.7.5.1 医師による全般改善度評価

有効性解析対象症例の投与開始日から 52 週までの医師による全般改善度について、有効性（有効割合）に影響を及ぼすと考えられる患者要因別の有効割合を Figure 3-5 に示す。

52 週までの要因別有効割合でオッズ比の 95%信頼区間が 1 を含まない要因は体重であった。

60 kg 以上 - 80 kg 未満の有効割合 87.50% (49/56 例) に対し、60 kg 未満の有効割合は 97.65% (83/85 例) であり、統計学的に有意な差が示され、60 kg 未満の患者の方が 60 kg 以上 - 80 kg 未満の患者より医師による全般改善度の評価で「著明改善」又は「改善」と評価された症例が多かったことが示唆された。

Figure 3-5 投与開始日から 52 週までの医師による全般改善度評価を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例）



不明・未記載は表示対象外とした。

*1 CSUの罹病期間 (年) = (本剤の投与開始日 - 特発性の慢性蕁麻疹の初回診断日 + 1) / 365

*2 1週間のうち4日以上回答が記録されていた場合、7日換算した。回答の記録が3日以下の場合には欠測扱いとした。

*3 DLQIは17歳以上を対象としているため、17歳以上の症例(N=255)を対象とした。

m: 該当カテゴリーの症例数

n: 本剤投与開始日翌日から52週目までに得られた医師による全般改善度の最良値が「著明改善」または「改善」の症例数

REF: オッズ比の基準 (Reference)

NE: not estimable

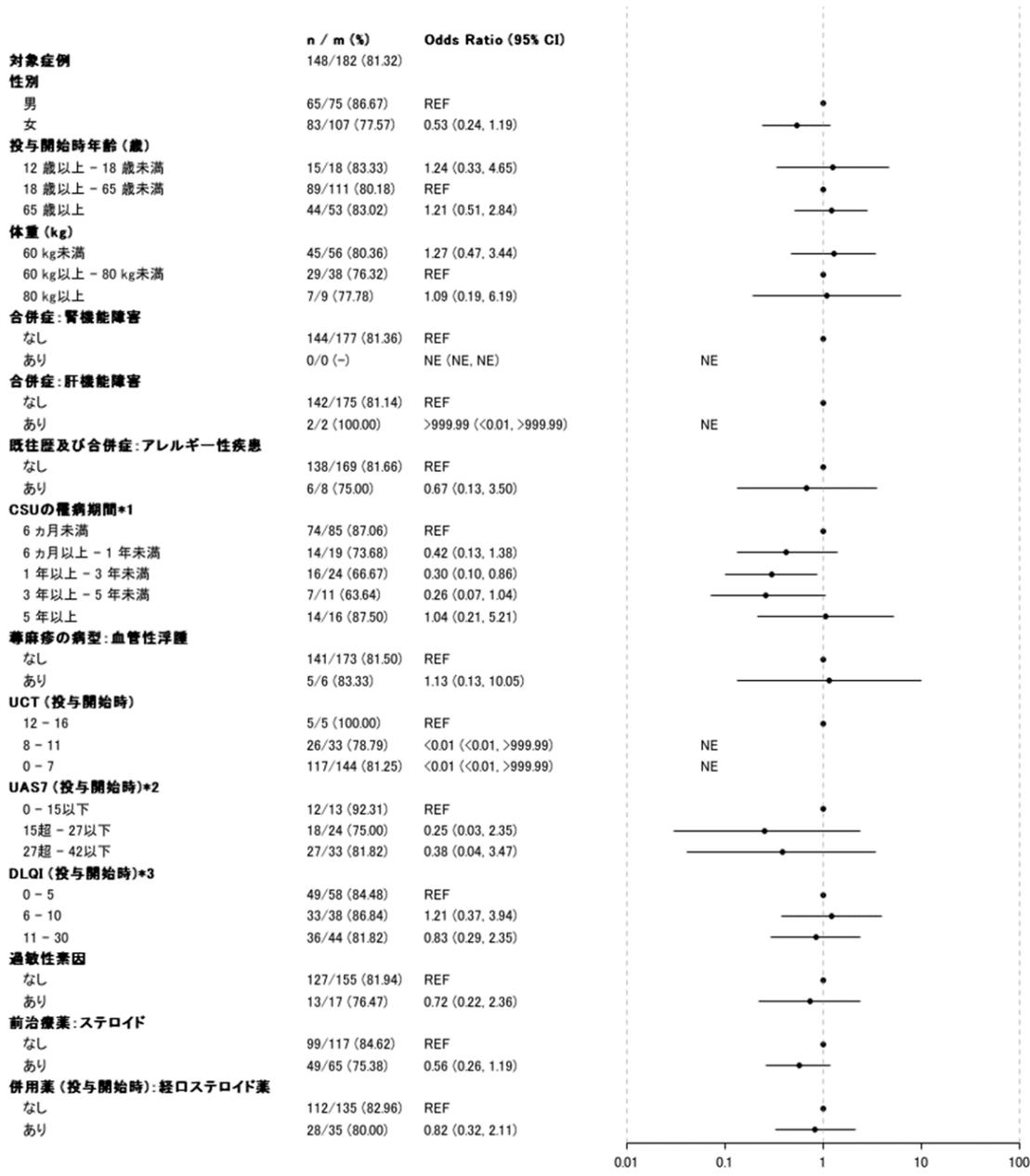
3.7.5.2 UCT の最良値

UCT の最良値が 12 点以上となった症例を有効症例と定義し、有効性解析対象症例の投与開始日翌日から 52 週までの UCT の最良値に基づく有効性（有効割合）に影響を及ぼすと考えられる患者要因別の有効割合を [Figure 3-6](#) に示す。

オッズ比の 95%信頼区間が 1 を含まない要因は、CSU の罹病期間であった。

CSU の罹病期間は、6 ヶ月未満の症例の有効割合 87.06%（74/85 例）に対し、1 年以上 - 3 年未満の症例の有効割合は 66.67%（16/24 例）であり、統計学的に有意な差が示され、1 年以上 - 3 年未満の症例の方が 6 ヶ月未満の症例よりも UCT の最良値が 12 点以上に達した症例が少なかったことが示唆された。

Figure 3-6 投与開始日から 52 週までの UCT を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例）



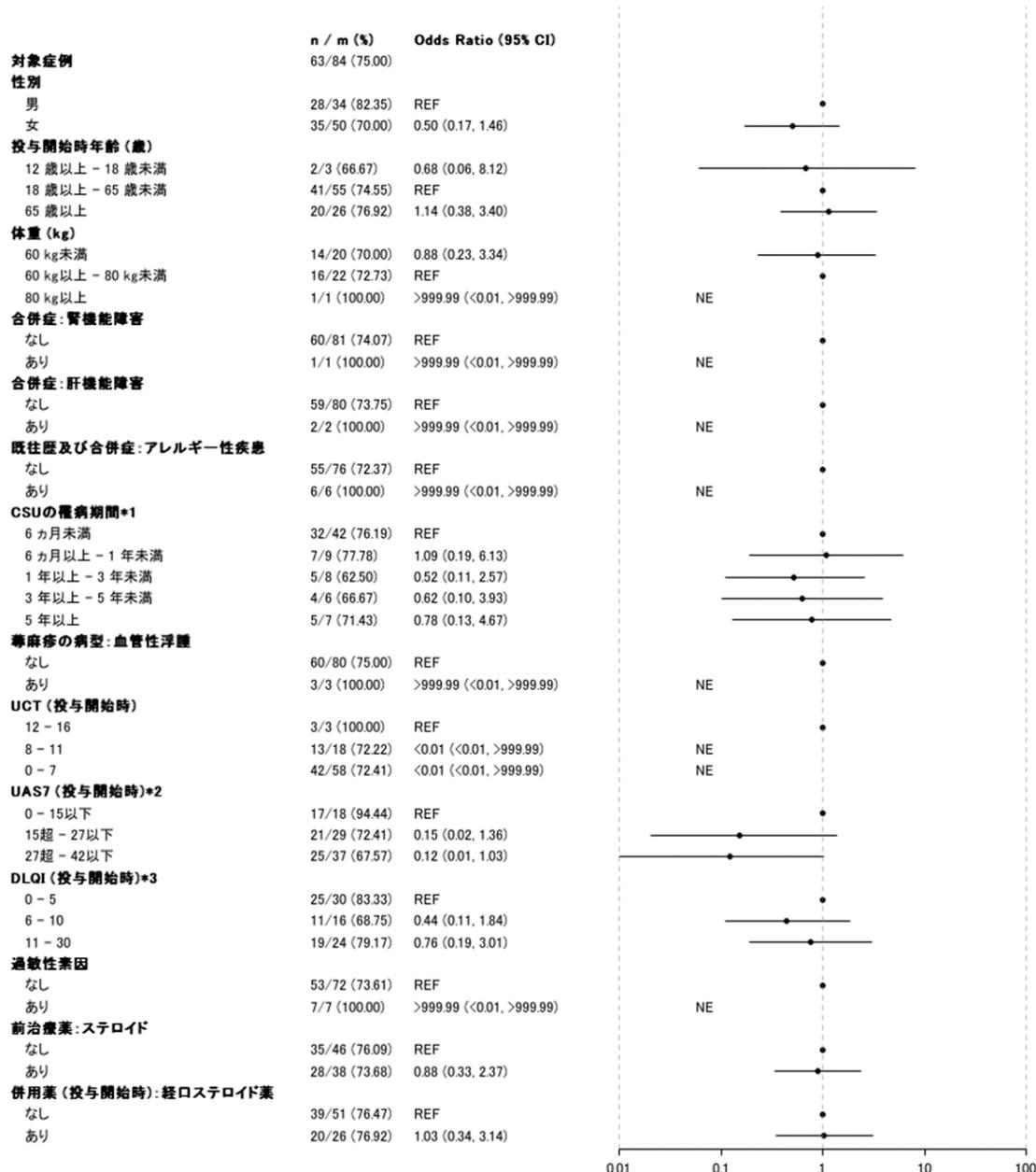
不明・未記載は表示対象外とした。
 *1 CSU の罹病期間 (年) = (本剤の投与開始日 - 特発性の慢性蕁麻疹の初回診断日 + 1) / 365
 *2 1 週間のうち4日以上回答が記録されていた場合、7日換算した。回答の記録が3日以下の場合には欠測扱いとした。
 *3 DLQIは17歳以上を対象としているため、17歳以上の症例(N=165)を対象とした。
 m: 該当カテゴリーの症例数
 n: 本剤投与開始日翌日から52週目までに得られたUCTの最良値が12以上の症例数
 REF: オッズ比の基準 (Reference)
 NE: not estimable

3.7.5.3 UAS7 の最良値

UAS7 の最良値が 6 以下の症例を有効症例と定義し、有効性解析対象症例の投与開始日翌日から 52 週までに得られた UAS7 の最良値に基づく有効性（有効割合）に影響を及ぼすと考えられる患者要因別の有効割合を [Figure 3-7](#) に示す。

いずれの要因においてもオッズ比の 95%信頼区間は 1 を含んだ。

Figure 3-7 投与開始日から 52 週までの UAS7 を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例）



不明・未記載は表示対象外とした。

*1 CSUの罹病期間 (年) = (本剤の投与開始日 - 特発性の慢性蕁麻疹の初回診断日 + 1) / 365

*2 1週間のうち4日以上回答が記録されていた場合、7日換算した。回答の記録が3日以下の場合には欠測扱いとした。

*3 DLQIは17歳以上を対象としているため、17歳以上の症例(N=81)を対象とした。

m: 該当カテゴリーの症例数

n: 本剤投与開始日翌日から52週目までに得られたUAS7の最良値が6以下の症例数

REF: オッズ比の基準 (Reference)

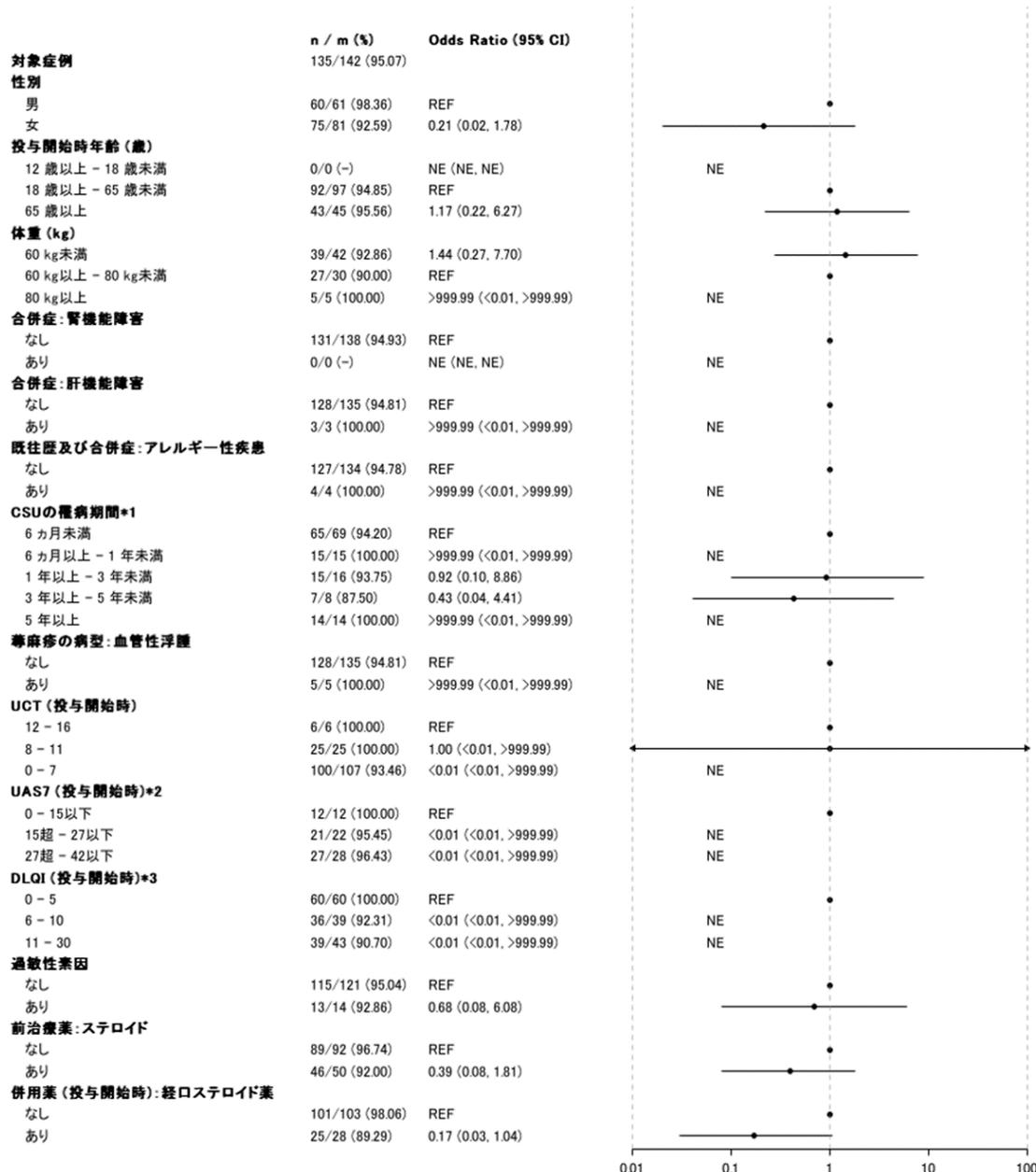
NE: not estimable

3.7.5.4 DLQI の最良値

DLQI の最良値が 5 以下の症例を有効症例と定義し、有効性解析対象症例の投与開始日翌日から 52 週までに得られた DLQI の最良値に基づく有効性（有効割合）に影響を及ぼすと考えられる患者要因別の有効割合を [Figure 3-8](#) に示す。

いずれの評価期間においても要因別有効割合のオッズ比の 95%信頼区間は 1 を含んだ。

Figure 3-8 投与開始日から 52 週までの DLQI を用いた有効性評価の要因別解析（有効性解析対象症例のうち、17 歳以上の症例）



不明・未記載は表示対象外とした。

*1 CSU の罹病期間 (年) = (本剤の投与開始日 - 特発性の慢性蕁麻疹の初回診断日 + 1) / 365

*2 1 週間のうち 4 日以上回答が記録されていた場合、7 日換算した。回答の記録が 3 日以下の場合には欠測扱いとした。

*3 DLQI は 17 歳以上を対象としているため、17 歳以上の症例 (N=142) を対象とした。

m: 該当カテゴリーの症例数

n: 本剤投与開始日翌日から 52 週目までに得られた DLQI の最良値が 5 以下の症例数

REF: オッズ比の基準 (Reference)

NE: not estimable

3.7.6 特別な背景を有する患者

3.7.6.1 小児（12歳以上18歳未満）

本調査では調査対象である最低年齢の12歳から18歳未満を小児として定義した。

有効性解析対象症例279例中、小児は27例（目標症例数：安全性解析対象症例として25例以上）であった。

本剤投与開始から52週までの医師による全般改善度評価を用いた最良評価の有効割合は92.59%（25/27例）であった。同期間において、UCTの最良値が12点以上の症例（有効症例）の割合は83.33%（15/18例）、UAS7の最良値が6以下の症例（有効症例）の割合は66.67%（2/3例）であった。DLQIアンケートは対象年齢を17歳以上としており、該当症例はなかった。

医師による全般改善度評価、UCT、及びUAS7の有効割合について、18歳以上65歳未満の年齢区分と比較し統計学的に有意な差は認められず、特記すべき事項は認められなかった。

3.7.6.2 高齢者

有効性解析対象症例279例中、高齢者（65歳以上）は91例であった。

医師による全般改善度評価において、高齢者の有効割合は93.41%（85/91例）であった。

3.7.6.3 妊婦

妊婦の使用例は報告されなかった。

3.7.6.4 腎機能障害を合併する患者

腎機能障害を合併する症例は1例であり、医師による全般改善度評価の有効割合は100.00%であった。

3.7.6.5 肝機能障害を合併する患者

肝機能障害を合併する症例は3例であり、医師による全般改善度評価の有効割合は100.00%であった。

3.8 その他の解析

本調査では原疾患の治療に用いた併用薬を、併用薬剤の情報として集計した。一方、併用薬剤名は収集しているが、原疾患の治療を目的として処方された旨が判別できない薬剤もあった。感度分析では、そのような処方理由が判別できなかった併用薬剤についても、原疾患の治療のために処方されたとして解析を行った。

その結果、安全性解析対象症例の観察期間中のH1AH及び経口ステロイド薬以外のCSUに対する併用薬剤（Table 3-15）と比較して、「H2AH」及び「LTRA」ありの割合に5%程度、「トランサミン」及び「上記以外」ありに1%未満の差が認められたが、大きな差異はなかった。

4 考察

4.1 調査結果及び結論

2017年5月23日より本調査を開始し、本調査期間中に目標症例数270例（全体の安全性解析対象症例として250例、小児の安全性解析対象症例として25例以上）に到達したため、2019年2月13日に登録を終了した。

調査終了日（2020年8月17日）までに登録された症例数は281例であり、安全性解析対象症例は280例、有効性解析対象症例は279例であった。

安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始から、承認時までに日本人が参加したH1AHで効果不十分なCSU患者を対象とした第III相プラセボ対照二重盲検比較試験（E2306試験）における投与回数（3回）を超え、4回以上連続して投与した長期（12週以降）の使用症例の割合は40.36%（113/280例）であった。

4.1.1 安全性

安全性解析対象症例の副作用発現割合は3.93%（11/280例）であった。主な副作用は、下痢及び倦怠感が各2例で、その他の事象はすべて1例であった。一方、承認時までに日本人が参加した、H1AHで効果不十分なCSU患者を対象とした第III相プラセボ対照二重盲検比較試験（E2306試験）では、12週間の投与期間に日本人患者の解析対象症例69例中9例に副作用を認め、副作用発現割合は13.04%であった。認められた副作用は、上咽頭炎、頭痛、片頭痛、発声障害、咽頭浮腫、咽頭絞扼感、軟便、ざ瘡、環状紅斑、蕁麻疹、頻尿、注射部位紅斑、注射部位硬結、注射部位熱感が各1例であった。E2306試験では認められず、本調査のみで認められた副作用はあったものの、本調査とE2306試験の結果を比較した場合、患者背景や観察期間等が異なることから直接比較することは難しいが、本調査の副作用発現割合はE2306試験の結果より低く、発現した副作用は各1～2例であった。また、現行の添付文書（2019年12月改訂、第1版）に照らした場合、本調査の副作用発現割合及び副作用の種類に特記すべき事項は認められなかった。

発現時期別の副作用発現状況では、4週以下での副作用発現割合が他の発現時期よりも高かったが、重篤な副作用はなかった。また、4週超で副作用発現割合が上昇する傾向は認められなかった。年齢カテゴリ別、再燃が発生した症例及び本剤投与開始から4回以上連続して本剤を投与した症例の副作用発現状況にも特筆すべき傾向はなく、再燃が発生した症例は長期使用例が比較的多いものの、本剤使用による遅発性の副作用は認められなかった。

安全性解析対象症例中3例に重点調査項目の有害事象（アナフィラキシー2例、動脈血栓塞栓イベント1例）を認めた。アナフィラキシーに該当した有害事象は呼吸困難、蕁麻疹及びアナフィラキシー反応、動脈血栓塞栓イベントに該当した有害事象は硬膜下血腫であり、いずれも因果関係は否定され、転帰は回復又は軽快であった。

患者背景要因別では、投与開始時のUCT別（12-16、8-11、0-7）及び過敏性素因の有無別で、副作用発現割合のオッズ比の95%信頼区間が1を含まなかった。これらの要因について、ロ

ジスティック回帰モデルを用いた調整解析の結果、いずれの要因も統計学的に有意な差が認められた。投与開始時の UCT 別では、スコアの低いカテゴリ（「8-11」及び「0-7」）で副作用発現割合が低かったが、投与開始時の UCT 別「12-16」の症例数は7例と少ないことから、解釈には注意が必要である。過敏性素因の有無別では、過敏性素因「無」に比べ「有」で副作用発現割合が高かった。投与開始時の UCT 別及び過敏性素因の有無別で認められた副作用はいずれも1例又は2例であり、副作用の種類及び発現に特記すべき事項は認められなかった。

特別な背景を有する患者〔小児（12歳以上18歳未満）、腎機能障害を合併する患者及び肝機能障害を合併する患者〕では副作用は認められなかった。妊婦の使用例は報告されなかった。高齢者では副作用として傾眠、そう痒症、発疹及び関節リウマチが各1例に認められたが、特別な背景を有する患者で特異的に発現する副作用は認められなかった。

以上より、本剤を長期投与したときの安全性について、本調査の結果から新たな懸念事項は認められず、新たな対応が必要な事項は認められなかった。

4.1.2 有効性

本調査で得られた有効割合について、医師による全般改善度の最良評価では投与後12週までの有効割合（最良値が著明改善又は改善）が91.24%、24週までが92.03%、52週までが92.83%であり、90%以上の有効割合が維持された。患者の回答による UCT スコアの有効割合（最良値が12点以上）は、投与後12週までが67.43%、24週までが75.98%、52週までが81.32%であり、ベースラインと比較すると12週以降高い割合で維持され、医師による全般改善度と同様の傾向であり、いずれの指標でも投与後12週までの期間で一定の有効割合（67.43%～91.24%）が認められ、52週まで維持された。再燃した症例においては、医師による全般改善度の評価で初回再燃後の投与再開時点から2回目以降の再燃に比べ、投与開始から初回再燃までの有効割合が高かった。

患者要因別の有効割合は、医師による全般改善度の評価で60kg未満の患者の方が60kg以上-80kg未満の患者より高く、UCTの最良値ではCSUの罹病期間1年以上-3年未満の症例の方が6ヵ月未満の症例よりも低かった。本調査での有効性は医師による全般改善度の最良評価及びUCT、UAS7、DLQIの3つのアンケートにより評価しているが、有意差が認められたのは各項目（体重、CSUの罹病期間）において一つの有効性評価指数のみであったことから、調査全体として考慮すべき要因ではないと考える。

承認時までには日本人が参加した、H1AHで効果不十分なCSU患者を対象とした第III相プラセボ対照二重盲検比較試験（E2306試験）では、限定された登録基準（ランダム化前7日間のUAS7が16以上であり、かつUAS7の週間そう痒スコアが8以上）により患者背景が異なるものの、投与後12週までのUAS7が6以下の症例割合が300mg群で57.5%（本調査では68.67%）である。性別（男性）の割合及び体重はE2306試験の方でやや大きく、年齢については本調査の方がやや大きかった。患者背景にある程度の差は認められるが、E2306試験において性別や年齢及び体重によらず有効性が得られることが確認されている。また、E2306試験及び本調査で開始時の

UAS7の中央値を比較すると、E2306試験では33.5で本調査では25.00である。加えて、本調査でベースラインから6以下の症例が含まれている点を考慮すると、12週時点のE2306試験と市販後の有効割合に乖離はないと推測する。本調査での小児（12歳以上18歳未満）の有効割合は成人を含む全体の結果と比較し、特筆すべき事項は認められなかった。

本剤を長期投与したときの有効性について、本調査の結果から新たな対応が必要な事項は認められなかった。

4.2 調査方法等の限界

本調査は、使用実態下の調査のため、併用薬や本剤の投与間隔等が異なることの影響を一定にすることができなかった。交絡に対しては、解析の段階で多重ロジスティック回帰モデルを用いて調整解析を講じたが、比較対照群を設定しない観察研究であり、本剤に曝露していない患者の情報を収集していないため、得られた結果が本剤の曝露による影響及び効果か否かについて明らかにすることは困難である。

4.3 結果の解釈

本調査では、4.2に記載したような、調査方法等の限界はあるものの、いずれも使用実態下の調査では発生し得る内容であり、結果に大きな影響を及ぼすようなその他の限界は確認されなかった。以上のことから、本調査の結果は使用実態下での本剤の安全性及び有効性を反映していると考えられた。

4.4 一般化可能性

本調査の結果と比較できるような疫学調査がないため、日本での本剤使用患者の安全性及び有効性を一般的に反映していると言及できない。しかし、本調査は、本剤が納入された医療機関のうち、製造販売後調査への協力意思がある医療機関を地域や設立主体にかかわらず選定しており、地域に偏りのないデータを収集できたと考える。

5 結論

本調査の結果から、CSU患者に対する本剤の長期投与時の安全性及び有効性に関して、問題は認められなかった。今後も自発報告等で安全性情報を収集し、必要に応じて適切な措置を講じることとする。

6 付録

Table 6-1 重点調査項目及び定義

重点調査項目	定義
アナフィラキシー	SMQ：アナフィラキシー反応，アナフィラキシー／アナフィラキシー様ショック状態
悪性腫瘍	SMQ：悪性疾患

重点調査項目	定義
出血傾向	PT：血腫，出血性障害，皮下血腫，出血，粘膜出血，新生児出血，皮膚出血，特発性出血，皮膚粘膜出血
寄生虫感染	PT：寄生虫感染，子宮頸部検体寄生虫検査陽性，便寄生虫検査陽性，組織検体寄生虫検査陽性，尿寄生虫検査陽性，寄生虫検査陽性，血中寄生虫検査陽性
好酸球増多症	PT：大動脈炎，動脈炎，ベーチェット症候群，クリオグロブリン血症，汎血管炎，好酸球増加症，好酸球増加・筋痛症候群，川崎病，静脈炎，深部静脈炎，表在性静脈炎，結節性多発動脈炎，高安動脈炎，側頭動脈炎，血栓性閉塞性血管炎，血管炎，壊死性血管炎，リウマチ性血管炎，好酸球増加症候群，静脈周囲炎，ループス血管炎，顕微鏡的多発血管炎，偽性血管炎，出血性血管炎，スザック症候群，多発血管炎を伴う肉芽腫症，アレルギー性好酸球増加症，糖尿病性動脈炎，マジック症候群
動脈血栓塞栓イベント	PT：急性心筋梗塞，一過性黒内障，狭心症，不安定狭心症，冠血管造影異常，冠動脈硬化症，冠動脈攣縮，脳底動脈狭窄，血中クレアチンホスホキナーゼ異常，血中クレアチンホスホキナーゼ増加，血中クレアチンホスホキナーゼ MB 異常，血中クレアチンホスホキナーゼ MB 増加，脳低酸素症，脳幹出血，脳幹梗塞，脳幹部虚血，頸動脈塞栓，頸動脈狭窄，頸動脈血栓症，頸動脈内膜剥離術，小脳動脈血栓症，小脳出血，小脳梗塞，梅毒性脳動脈瘤破裂，出血性脳動脈奇形，大脳動脈塞栓症，大脳動脈閉塞，大脳動脈血栓症，脳出血，新生児脳出血，脳梗塞，胎児脳梗塞，脳虚血，脳血栓症，大脳静脈血栓症，脳血管発作，脳血管障害，冠動脈バイパス，冠動脈疾患，冠動脈塞栓症，冠動脈閉塞，冠動脈狭窄，冠動脈手術，冠動脈血栓症，冠動脈内膜剥離術，冠動脈入口部狭窄，心電図 ST 部分異常，心電図 ST 部分下降，心電図 ST 部分上昇，心電図 T 波逆転，塞栓性脳卒中，運動負荷心電図異常，運動試験異常，硬膜外血腫，頭蓋内出血，出血性脳梗塞，出血性卒中，不全片麻痺，片麻痺，頭蓋内腫瘍出血，脳室内出血，新生児脳室内出血，外側髄症候群，もやもや病，心筋梗塞，心筋虚血，心筋壊死，乳頭筋梗塞，脳実質外動脈閉塞，プリンツメタル狭心症，破裂性脳動脈瘤，くも膜下出血，新生児くも膜下出血，鎖骨下動脈スチール症候群，硬膜下血腫，硬膜下血腫除去，硬膜下出血，新生児硬膜下出血，突然死，血栓性脳卒中，一過性脳虚血発作，椎骨動脈狭窄，椎骨脳底動脈不全，冠動脈解離，虚血性心筋症，脳底動脈閉塞，頸動脈閉塞，椎骨動脈閉塞，脊髓出血，移植血管閉塞，心電図 ST-T 部分下降，心電図 ST-T 部分上昇，脊髓硬膜外出血，心突然死，脊髓動脈塞栓症，下垂体出血，無症候性心筋梗塞，冠動脈血行再建，心臓死，胎児脳出血，脊髓硬膜外血腫，脊髓硬膜下血腫，脊髓虚血，冠動脈形成，心電図異常 T 波，回復性虚血性神経脱落症候，ラクナ梗塞，心電図異常 Q 波，頸動脈瘤破裂，急性冠動脈症候群，心筋再灌流障害，冠動脈ステント挿入，心電図 ST-T 部分異常，髄膜出血，冠動脈不全，頸動脈バイパス，冠動脈再閉塞，小脳動脈閉塞，脳血腫，心臓負荷試験異常，卒中の出血性変化，冠動脈出血，片頭痛性梗塞，下垂体卒中，冠動脈再狭窄，椎骨動脈血栓症，梗塞後狭心症，心内膜下虚血，トロポニン増加，トロポニン I 増加，トロポニン T 増加，心筋虚血の心電図所見，脊髓梗塞，脳血管不全，視床出血，被殻出血，冠動脈バイパス血栓症，脳血管収縮，頭蓋内血腫，進行性脳卒中，冠動脈コンピュータ断層撮影異常，塞栓性脳梗塞，虚血性脳梗塞，小脳血腫，梗塞，虚血性脳卒中，心筋血流スキューン異常，頸動脈疾患，脳血管狭窄，脳内血腫除去術，心電図 U 波逆転，脳幹血栓症，脳底動脈血栓症，大脳動脈狭窄，血管性脳症，血管ステント血栓症，心血管障害予防，頸動脈不全，視床梗塞，鎖骨下冠動脈スチール症候群，CADASIL，脳動脈硬化症，経皮的冠インターベンション，頸動脈ステント挿入，ストレス心筋症，処置後脳卒中，処置後心筋梗塞，大脳基底核出血，頸動脈硬化症，小脳塞栓症，脳微小出血，血栓性脳梗塞，ミラー・ギョブレ症候群，内包性前兆症候群，体外カウンターパルセーション，冠動脈ノーリフロー現象，小脳虚血，脳幹卒中，大脳基底核梗塞，コーニス症候群，腕頭動脈閉塞，頸動脈ステント除去，低酸素性虚血性脳症，敗血症性脳梗塞，負荷心エコー像異常，内耳梗塞，脳ガス塞栓症，虚血性脳小血管疾患，大脳基底核卒中，脳幹微小出血，小脳微小出血，頸動脈形成，脊髓動脈血栓症，脳血行再建，中枢神経系出血，気絶心筋，心電図の電氣的無活動領域，頸動脈再狭窄，頸動脈血行再建，微小血管性冠動脈疾患，脳幹血腫，可逆性脳血管収縮症候群，脊髓硬膜下出血，脊髓くも膜下出血，硬膜外出血，周産期脳卒中，心肺運動試験異常，脳幹塞

重点調査項目	定義
	栓症, 冠血管グラフト閉塞, 心筋壊死マーカー上昇, 心筋梗塞の心電図所見, 脳動脈瘤穿孔, 大脳動脈再狭窄, 腕頭動脈硬化症, 腕頭動脈狭窄, 頸動脈穿孔, 大脳動脈穿孔, 椎骨動脈穿孔, 脳底動脈穿孔, 脊髄血腫, 狭心症相当症状, 冠血管近距離照射療法, くも膜下血腫, 新生児脳室周囲出血, 脳血管閉塞, 心室癒痕, ラクナ脳卒中, 大脳基底核血腫, 脳実質外動脈硬化症, 血管ステント閉塞, 血管ステント狭窄, 血管形成後再狭窄, 冠血管グラフト狭窄, 冠動脈バイパス狭窄, 虚血性僧帽弁逆流, 心停止後症候群, 脳実質外出血, 脳微小塞栓症, 遅発性虚血性神経脱落症状, 心筋低酸素症, 壁運動スコア指数異常, 小脳卒中, 周術期心筋梗塞, 冠動脈圧迫, 異所性脳出血, ウェレンス症候群, 糖尿病性冠微小血管症, 脳ステント挿入, 急性心イベント, CARASIL症候群, 心電図PR部分下降, 頸静脈塞栓症, 大脳動脈ステント挿入, 脊髄卒中, 脳嚢胞出血, 椎骨脳底動脈卒中, 再狭窄, 血管弾性反跳合併症, 心筋低灌流, フォヴィル症候群, 硬膜外血腫除去, 内包梗塞, 心筋血流欠損, 微小脳梗塞, 塞栓性小脳梗塞, 冠動脈スチール症候群