

ゾレア特定使用成績調査
(CIGE025F1401, 季節性アレルギー性鼻炎)
の最終集計結果 (再審査結果通知書受領前)

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、ゾレア皮下注用 75 mg/150 mg, 皮下注75 mg/150 mgシリンジ特定使用成績調査 (CIGE025F1401, 季節性アレルギー性鼻炎) の最終集計結果 (再審査結果通知書受領前) 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>

- 2020年10月～2023年2月の間で収集された情報です
- 調査は終了しておりますが、薬機法14条の4に定められる再審査は終了していません
- 安全性情報を掲載しています

添付文書 皮下注用：2022年4月改定 (第4版) ※ 抜粋
シリンジ：2024年3月改訂 (第4版) ※ 抜粋

【効能又は効果】

季節性アレルギー性鼻炎 (既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る) 注)

注) 最適使用推進ガイドライン対象

【用法及び用量】

〈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	>30	>40	>50	>60	>70	>80	>90	>125
~	~	~	~	~	~	~	~	~	~125	~150
25	30	40	50	60	70	80	90			
≥30~ 100	75 mg	75 mg	75 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg	300 mg
>100~ 200	150 mg	150 mg	150 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	450 mg	600 mg
>200~ 300	150 mg	150 mg	225 mg	300 mg	300 mg	450 mg	450 mg	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	4週間毎投与の表に該当しない場合には									
>1,000~ 1,100	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	>30	>40	>50	>60	>70	>80	>90	>125
~	~	~	~	~	~	~	~	~	~125	~150
25	30	40	50	60	70	80	90			
≥30~ 100	2週間毎投与の表に該当しない場合には									
>100~ 200	4週間毎投与の表に従い投与すること									
>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。

※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	3
1 調査の要約	5
2 略号一覧	7
3 結果	7
3.1 対象患者及び施設数	7
3.2 症例構成	7
3.3 患者背景	8
3.4 本剤の投与状況	12
3.4.1 本調査の中止状況	14
3.5 安全性	15
3.5.1 有害事象発現状況	15
3.5.2 重篤な有害事象発現状況	15
3.5.3 副作用発現状況	15
3.5.4 重篤な副作用発現状況	16
3.5.5 投与中止に至った事象	16
3.5.6 死亡	16
3.5.7 安全性検討事項	16
3.5.8 患者要因別安全性解析	16
3.5.9 特別な背景を有する患者	16
3.5.10 解析対象外となった有害事象	16
3.6 有効性	17
4 考察	17
4.1 調査結果の概要	17
4.1.1 安全性	17
4.1.2 有効性	18
5 結論	18
6 付録	18
6.1 安全性検討事項定義一覧	18

表一覧

Table 3-1	症例構成（登録確定症例）	7
Table 3-2	人口統計学的特性及び疾患特性（安全性解析対象症例）	8
Table 3-3	本剤投与前の季節性アレルギー性鼻炎の前治療薬（安全性解析対象症例）	11

Table 3-4	本剤投与期間中の併用薬及び併用療法（安全性解析対象症例）	11
Table 3-5	投与状況（安全性解析対象症例）	13
Table 3-6	本剤の完了・中止症例内訳（安全性解析対象症例）	14
Table 3-7	本調査の完了・中止症例内訳（安全性解析対象症例）	14
Table 3-8	有害事象発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	15
Table 3-9	副作用発現状況（SOC, PT 別）（安全性解析対象症例）	16
Table 6-1	安全性検討事項の定義	18

1 調査の要約

製造販売後調査の標題	12 歳以上 18 歳未満の既存治療で効果不十分な重症又は最重症の季節性アレルギー性鼻炎患者を対象としたゾレアの特定使用成績調査 (CIGE025F1401)
キーワード	日本, オマリズマブ, 季節性アレルギー性鼻炎, 非介入試験, 製造販売後調査
根拠及び背景	季節性アレルギー性鼻炎を有する 12 歳以上 18 歳未満 (特に 12 歳以上 15 歳未満) の患者に対する臨床試験のデータが他の年齢層と比較して少なかったため, ゾレアを投与する 12 歳以上 18 歳未満の既存治療で効果不十分な重症又は最重症の季節性アレルギー性鼻炎患者を対象に特定使用成績調査を実施した。
調査の課題及び目的	本剤を投与した 12 歳以上 18 歳未満の既存の治療で効果不十分な重症又は最重症の季節性アレルギー性鼻炎患者における使用実態下のデータを収集し, その安全性及び有効性の検討を行うことを目的とした。
調査デザイン	本調査は, GPSP 省令及び本調査の実施計画書に従い, 本剤を使用した 12 歳以上 18 歳未満の既存の治療で効果不十分な重症又は最重症の季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした, 多施設共同, 中央登録方式, 非対照, 非盲検の特定使用成績調査である。
調査の要件	<p>本調査実施の施設要件は, 本剤の最適使用推進ガイドライン (2019 年 12 月作成) に示された以下のすべての要件を満たす施設とした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 季節性アレルギー性鼻炎の病態, 経過と予後, 診断, 治療を熟知し, 本剤についての十分な知識を有し, 季節性アレルギー性鼻炎の診断及び治療に精通する医師が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。 2. 本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから, 当該調査を適切に実施できる施設であること。 3. 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や, 有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理, 活用の体制が整っていること。 4. 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に, 当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し, その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること。 5. アナフィラキシー等の使用上の注意に記載された副作用に対して, 当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し, 副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け, 直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。
対象患者	<p>本調査の対象集団は, 季節性アレルギー性鼻炎患者とした。</p> <p>上述の患者のうち, 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, 既存の調査対象者でないことを確認し, 本調査への登録を行った。</p>

	<p>選択基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 使用上の注意に従い本剤を使用した患者 2. 本剤投与開始時点で 12 歳以上, 18 歳未満の患者 3. 以下の効能・効果にて本剤を使用した患者 効能・効果：季節性アレルギー性鼻炎（既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る） 4. 当該花粉シーズンの本剤投与開始前に, 本調査への協力を文書にて患者及び代諾者（法定代理人）から同意が得られた患者 <p>除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
<p>主な調査項目</p>	<p>患者背景, 本剤の投与状況, 調査の中止, 併用薬剤（季節性アレルギー性鼻炎に対して併用した治療薬, その他の併用薬）, 併用療法（季節性アレルギー性鼻炎に対する手術療法）, 妊娠の有無, 有効性, 有害事象</p>
<p>結果</p>	<p>【調査の概要】</p> <p>2020 年 10 月 2 日より本調査を開始し, 50 例の症例が登録された。安全性解析対象症例, 有効性解析対象症例は各 46 例であった。</p> <p>安全性解析対象症例の平均年齢（標準偏差）は 14.1（1.48）歳であり, 12 歳以上 15 歳未満が 56.5%（26 例）, 15 歳以上 18 歳未満が 43.5%（20 例）であった。</p> <p>安全性解析対象症例の投与間隔別の本剤投与期間の中央値（最小値 - 最大値）は 2 週毎投与症例（9 例）及び 4 週毎投与症例（37 例）でそれぞれ 85.0（14 - 114）日, 83.0（28 - 105）日であった。全例が最大 24 週間の観察期間中に本剤の投与を完了及び中止し, 本剤投与期間が 12 週超の患者の割合は 2 週毎投与症例で 55.6%（5 例）, 4 週毎投与症例で 32.4%（12 例）であった。本剤の投与完了及び中止の理由は治療目的の達成が 93.5%（43 例）, 来院せずが 4.3%（2 例）, 効果不十分が 2.2%（1 例）であり, 安全性の問題で投与中止した症例はなかった。</p> <p>安全性解析対象症例の全例が投与量換算表に基づく投与量で本剤の投与を開始しており, 観察期間中に有害事象以外の理由（患者都合による投与時期の遅れ 3 例, 治療目的達成による中止 2 例, 患者希望による減量 1 例）による投与時期又は投与量の変更を確認したが, その他の用法及び用量の変更は報告されなかった。</p> <p>【安全性】</p> <p>副作用発現割合は 2.2%（1/46 例）であり, 報告された事象は注射部位疼痛であった。</p> <p>【有効性】</p> <p>有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。</p>
<p>結論</p>	<p>季節性アレルギー性鼻炎を有する 12 歳以上 18 歳未満の患者を対象とした本調査で注射部位疼痛の副作用が 1 例認められたが, 既に添付文書に記載された副作用であり, また副作用発現割合について臨床試験（F1301 試験）と比較して特記すべき違いは認めなかった。その他, 安全性に新たな</p>

	懸念事項は認められなかったことから、追加の措置を講じる必要はないと考えた。
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	省略していない表現（英）	省略していない表現（日）
GPSP	Good Post-marketing Study Practice	医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準
IgE	immunoglobulin E	免疫グロブリン E
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
SAP	statistical analysis plan	統計解析計画書
SMQ	standardised MedDRA queries	MedDRA 標準検索式
SOC	system organ class	器官別大分類

3 結果

調査開始時（2020年10月2日）から調査終了日（2023年2月22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

本調査では16施設より50例が登録され、全例の調査票データが固定された。

3.2 症例構成

登録確定症例50例全例が調査票固定症例であり、選択／除外基準違反4例を除外した46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（Table 3-1）。

Table 3-1 症例構成（登録確定症例）

解析対象	n
登録確定症例	50
調査票固定症例	50
安全性解析対象除外症例	4
選択／除外基準違反	4
安全性解析対象症例	46
有効性解析対象除外症例	4
選択／除外基準違反	4
有効性解析対象症例	46

Source : Table AS_T001

3.3 患者背景

安全性解析対象症例 46 例のうち、男性が 76.1% (35 例)、女性が 23.9% (11 例) であった。本剤投与開始時の平均年齢 (標準偏差) は 14.1 (1.48) 歳であり、12 歳以上 15 歳未満が 56.5% (26 例)、15 歳以上 18 歳未満が 43.5% (20 例) であった。罹病期間の中央値 (最小値 - 最大値) は 50.36 (1.0 - 634.0) 週であった。病型は、充全型が 56.5% (26 例)、くしゃみ・鼻漏型が 21.7% (10 例)、鼻閉型が 15.2% (7 例) であった。主な原因抗原はスギが 100% (46 例)、ヒノキが 82.6% (38 例)、花粉以外の原因抗原が 56.5% (26 例) であった (Table 3-2)。

季節性アレルギー性鼻炎に対するオマリズマブの使用経験は、ありが 30.4% (14 例) であった。季節性アレルギー性鼻炎に対する前治療薬^{※)} は全例に投与されており、その内訳は、当該花粉シーズンではケミカルメディエーター受容体拮抗薬が 93.5% (43 例)、ステロイド薬が 82.6% (38 例)、アレルギー免疫療法が 34.8% (16 例)、その他が 2.2% (1 例) であった。また、過去の花粉シーズンで投与された前治療薬の内訳は、ステロイド薬が 50.0% (23 例)、ケミカルメディエーター受容体拮抗薬が 45.7% (21 例)、生物学的製剤 (オマリズマブを含む) が 30.4% (14 例)、点鼻用血管収縮薬が 2.2% (1 例) であった (Table 3-2, Table 3-3)。

本剤投与開始月は、1 月が 13.0% (6 例)、2 月が 58.7% (27 例)、3 月以降が 28.3% (13 例) であった。医師の総合的な判断に基づく、初回来院時の季節性アレルギー性鼻炎の重症度評価は、最重症が 37.0% (17 例)、重症が 45.7% (21 例) であった (Table 3-2)。併用薬は全例に投与されており、その内訳は、ケミカルメディエーター受容体拮抗薬が 100% (46 例)、ステロイド薬が 91.3% (42 例)、アレルギー免疫療法が 45.7% (21 例)、ケミカルメディエーター遊離抑制薬が 2.2% (1 例)、その他が 8.7% (4 例) であった。季節性アレルギー性鼻炎に対する手術療法はなかった (Table 3-4)。

※) 使用された前治療薬は当該花粉シーズン (本剤投与と同年) の使用と過去の花粉シーズン (本剤投与の前年以前) の使用のそれぞれで集計した。なお、当該花粉シーズンと過去の花粉シーズンの両方で使用された前治療薬は、当該花粉シーズンの使用として集計した。

Table 3-2 人口統計学的特性及び疾患特性 (安全性解析対象症例)

背景要因	安全性解析対象症例 N=46
性別 - n (%)	
男	35 (76.1)
女	11 (23.9)
年齢 (歳)	
症例数	46
平均値 (標準偏差)	14.1 (1.48)
中央値	14.0
最小値 - 最大値	12 - 17
年齢カテゴリー - n (%)	

背景要因	安全性解析対象症例 N=46
12歳以上-15歳未満	26 (56.5)
15歳以上-18歳未満	20 (43.5)
原因抗原* - n (%)	
スギ	46 (100)
ハンノキ	12 (26.1)
ヒノキ	38 (82.6)
シラカンバ	11 (23.9)
イネ科	16 (34.8)
ブタクサ	12 (26.1)
ヨモギ	9 (19.6)
カナムグラ	0
その他 (花粉)	0
その他 (花粉以外)	26 (56.5)
罹病期間 (週)	
症例数	46
平均値 (標準偏差)	112.03 (147.437)
中央値	50.36
最小値 - 最大値	1.0 - 634.0
罹病期間カテゴリー - n (%)	
12週未満	13 (28.3)
12週以上-24週未満	4 (8.7)
24週以上-52週未満	7 (15.2)
52週以上-104週未満	8 (17.4)
104週以上	14 (30.4)
病型 - n (%)	
くしゃみ・鼻漏型	10 (21.7)
鼻閉型	7 (15.2)
充全型	26 (56.5)
不明・未記載	3 (6.5)
季節性アレルギー性鼻炎に対するオマリズマブの使用経験 - n (%)	
なし	32 (69.6)
あり	14 (30.4)
合併症 - n (%)	
なし	19 (41.3)
あり	27 (58.7)
季節性アレルギー性鼻炎の前治療薬** - n (%)	
なし	0
あり	46 (100)
併用薬 (本剤投与開始時) - n (%)	
なし	0
あり	46 (100)

背景要因	安全性解析対象症例 N=46
手術療法 - n (%)	
なし	46 (100)
あり	0
妊娠- n (%)	
なし	11 (100)
あり	0
本剤投与開始月 - n (%)	
1月	6 (13.0)
2月	27 (58.7)
3月以降	13 (28.3)
初回来院時の季節性アレルギー性鼻炎の重症度 - n (%)	
最重症	17 (37.0)
重症	21 (45.7)
中等症	7 (15.2)
軽症	1 (2.2)
症状なし	0
不明	0

Source : Table DM_T001

* 原因抗原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。

** 季節性アレルギー性鼻炎の前治療薬：当該・過去問わず花粉シーズンの前治療薬を集計

Table 3-3 本剤投与前の季節性アレルギー性鼻炎の前治療薬（安全性解析対象症例）

	安全性解析対象症例 N=46 n (%)
季節性アレルギー性鼻炎の前治療薬	
あり	46 (100)
薬剤内訳	
当該花粉シーズン	46 (100)
ケミカルメディエーター受容体拮抗薬	43 (93.5)
経口	43 (93.5)
ステロイド薬	38 (82.6)
経口	1 (2.2)
点鼻	38 (82.6)
アレルギー免疫療法	16 (34.8)
その他	1 (2.2)
過去の花粉シーズン	31 (67.4)
ケミカルメディエーター受容体拮抗薬	21 (45.7)
経口	21 (45.7)
その他	1 (2.2)
ステロイド薬	23 (50.0)
点鼻	23 (50.0)
点鼻用血管収縮薬	1 (2.2)
生物学的製剤	14 (30.4)
なし	0

Source : Table PM_T001

Table 3-4 本剤投与期間中の併用薬及び併用療法（安全性解析対象症例）

	安全性解析対象症例 N=46 n (%)
併用薬*	
なし	0
あり	46 (100)
併用薬内訳	
ケミカルメディエーター遊離抑制薬	1 (2.2)
点眼	1 (2.2)
ケミカルメディエーター受容体拮抗薬	46 (100)
経口	46 (100)
点眼	12 (26.1)
その他	1 (2.2)
ステロイド薬	42 (91.3)
経口	1 (2.2)
点鼻	42 (91.3)

	安全性解析対象症例 N=46 n (%)
点眼	1 (2.2)
その他	3 (6.5)
アレルギー免疫療法	21 (45.7)
その他	4 (8.7)
季節性アレルギー性鼻炎に対する手術療法	
なし	46 (100)
あり	0

Source : Table CM_T001

*併用薬：使用理由によらず集計

3.4 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 46 例のうち、投与間隔別の本剤投与期間の中央値（最小値 - 最大値）は 2 週毎投与症例（9 例）及び 4 週毎投与症例（37 例）でそれぞれ 85.0（14 - 114）日，83.0 日（28 - 105）であった。投与期間のカテゴリー別ではそれぞれ 4 週以下が 11.1%（1 例），10.8%（4 例），4 週超 8 週以下が 22.2%（2 例），24.3%（9 例），8 週超 12 週以下が 11.1%（1 例），32.4%（12 例），12 週超が 55.6%（5 例），32.4%（12 例）であった。安全性解析対象症例の総曝露期間はそれぞれ 1.9 人年，7.3 人年であった（Table 3-5）。

投与間隔 2 週毎投与症例の本剤初回投与量は 375 mg 及び 450 mg が各 22.2%（2 例），525 mg が 11.1%（1 例），600 mg が 44.4%（4 例），投与間隔 4 週毎投与症例では 150 mg が 21.6%（8 例），300 mg が 45.9%（17 例），450 mg が 13.5%（5 例），600 mg が 18.9%（7 例）であった。

投与間隔（2 週毎投与症例：9 例，4 週毎投与症例：37 例）別の本剤総投与回数の平均値（標準偏差）は，2 週毎投与症例で 4.9（2.15）回，4 週毎投与症例で 2.4（0.69）回であった。本剤総投与回数カテゴリー別にみると，2 週毎投与症例では半数以上（66.7%，6 例）が 5 回以上であり，4 週毎投与症例では 3 回（54.1%，20 例）が最も多く，4 回以上投与した症例はなかった（Table 3-5）。なお，医師による本剤の用法及び用量の変更は 6 例（2 週毎投与症例：2 例，4 週毎投与症例：2 例，2 回目以降の本剤投与なし：2 例）報告され，いずれも有害事象以外の理由（患者都合による投与時期の遅れ 3 例，治療目的達成による中止 2 例，患者希望による減量 1 例）によるものであった。

本剤の完了・中止症例の内訳は，治療目的の達成が 93.5%（43 例），来院せずが 4.3%（2 例），効果不十分が 2.2%（1 例）であった（Table 3-6）。

Table 3-5 投与状況（安全性解析対象症例）

	安全性解析対象症例 N=46	
	2週毎投与症例 N=9	4週毎投与症例 N=37
本剤投与期間*1 (日)		
症例数	9	37
平均値 (標準偏差)	75.2 (33.42)	71.9 (21.90)
中央値	85.0	83.0
Q1 - Q3	56.0 - 98.0	56.0 - 88.0
最小値 - 最大値	14 - 114	28 - 105
総曝露期間*2 (PY)	1.9	7.3
本剤投与期間カテゴリー - n (%)		
～4週以下	1 (11.1)	4 (10.8)
4週超～8週以下	2 (22.2)	9 (24.3)
8週超～12週以下	1 (11.1)	12 (32.4)
12週超～	5 (55.6)	12 (32.4)
本剤初回投与量カテゴリー - n (%)		
75 mg	0	0
150 mg	0	8 (21.6)
225 mg	0	0
300 mg	0	17 (45.9)
375 mg	2 (22.2)	0
450 mg	2 (22.2)	5 (13.5)
525 mg	1 (11.1)	0
600 mg	4 (44.4)	7 (18.9)
その他	0	0
本剤累積投与量 (mg)		
症例数	9	37
平均値 (標準偏差)	2575.0 (1392.05)	855.4 (487.17)
中央値	2625.0	900.0
Q1 - Q3	1500.0 - 3600.0	450.0 - 900.0
最小値 - 最大値	450 - 4200	150 - 1800
本剤総投与回数 (回)		
症例数	9	37
平均値 (標準偏差)	4.9 (2.15)	2.4 (0.69)
中央値	6.0	3.0
Q1 - Q3	4.0 - 6.0	2.0 - 3.0
最小値 - 最大値	1 - 7	1 - 3
本剤総投与回数カテゴリー - n (%)		
1回	1 (11.1)	4 (10.8)
2回	1 (11.1)	13 (35.1)
3回	0	20 (54.1)
4回	1 (11.1)	0

	安全性解析対象症例 N=46	
	2週毎投与症例 N=9	4週毎投与症例 N=37
5回以上	6 (66.7)	0
本剤平均投与間隔*3 (日)		
症例数	8	33
平均値 (標準偏差)	16.30 (2.933)	30.65 (3.825)
中央値	14.68	28.00
Q1 - Q3	14.00 - 19.00	28.00 - 32.50
最小値 - 最大値	14.0 - 21.0	27.0 - 42.0

Source : Table EX_T001

*1 本剤総投与期間は以下のように算出した。

- 2週間投与間隔症例：本剤投与期間 (日) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 14

- 4週間投与間隔症例：本剤投与期間 (日) = 本剤最終投与日 - 本剤投与開始日 + 28

*2 総曝露期間 (PY) = 全症例の本剤投与期間 (日) の総和 / 365.25

*3 本剤平均投与間隔は以下のように算出し、2回以上の投与のあった症例を対象とした。

- 本剤平均投与間隔 (日) = 各本剤投与間隔の合計 / 本剤総投与回数 - 1

- 各症例の本剤投与間隔は n + 1 回の投与日 - n 回の投与日とした。

PY=patient-year

Table 3-6 本剤の完了・中止症例内訳 (安全性解析対象症例)

本剤の完了・中止/完了・中止理由	安全性解析対象症例 N=46 n (%)
	本剤の完了・中止
本剤の完了・中止理由	
治療目的の達成	43 (93.5)
来院せず	2 (4.3)
効果不十分	1 (2.2)

Source : Table DS_T001

本剤の完了・中止理由は、症例数の多い順 -> CRF 記載順で表示した。

3.4.1 本調査の中止状況

安全性解析対象症例 46 例のうち、全例が本剤の投与を完了・中止し、80.4% (37 例) は最終投与後 30 日間の追跡期間を完了した。追跡調査期間を完了していない症例 (本調査の中止例) は 19.6% (9 例) であった (Table 3-7)。

Table 3-7 本調査の完了・中止症例内訳 (安全性解析対象症例)

本調査の完了・中止	安全性解析対象症例 N=46 n (%)
	完了
中止	9 (19.6)

Source : Table DS_T002

本剤の治療状況が治療継続中の症例及び本剤の治療状況が完了・中止した症例のうち、30日の追跡期間を完了している症例（最終観察日 - 本剤の最終投与日 \geq 30）を本調査の完了例とし、それ以外の症例を本調査の中止例とした。

3.5 安全性

安全性解析対象症例 46 例の安全性解析期間の中央値（最小値 - 最大値）は 71.0（18 - 131）日であった。

3.5.1 有害事象発現状況

有害事象発現割合は 4.3%（2/46 例）であり、報告された事象は季節性アレルギー及び注射部位疼痛各 1 例であった（Table 3-8）。

季節性アレルギーが認められた 1 例は、16 歳の女性であり、本剤投与間隔は 2 週ごとの投与症例であった。本剤の初回投与日から 43 日目に季節性アレルギー（医師記載名：原疾患の悪化）を発現し、発現後 50 日目に軽快した。重症度は「軽度」であり、本剤との因果関係は「関係なし」と報告された。

注射部位疼痛が認められた 1 例は、16 歳の男性であり、本剤投与間隔は 2 週ごとの投与症例であった。本剤の初回投与日から 42 日目に注射部位疼痛を発現し、発現後 44 日目に回復した。重症度は「軽度」であり、本剤との因果関係は「関係あり」と報告された。

Table 3-8 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
SOC	N=46
PT	n (%)
合計	2 (4.3)
免疫系障害	1 (2.2)
季節性アレルギー	1 (2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.2)
注射部位疼痛	1 (2.2)

Source : Table AE_T001-1

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 は発現割合の降順 -> コード順に表示

MedDRA/J version 25.1

3.5.2 重篤な有害事象発現状況

重篤な有害事象は認められなかった。

3.5.3 副作用発現状況

副作用発現割合は 2.2%（1/46 例）であり、報告された事象は注射部位疼痛であった（Table 3-9）。

Table 3-9 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=46 n (%)
合計	1 (2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.2)
注射部位疼痛	1 (2.2)

Source : Table AE_T001-2

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は発現割合の降順->コード順に表示

MedDRA/J version 25.1

3.5.4 重篤な副作用発現状況

重篤な副作用は認められなかった。

3.5.5 投与中止に至った事象

本剤の投与中止に至った有害事象は認められなかった。

3.5.6 死亡

本調査において死亡例は報告されなかった。

3.5.7 安全性検討事項

安全性検討事項の有害事象は認められなかった。

3.5.8 患者要因別安全性解析

副作用を発現した症例が1例であったことから、患者要因別の検討は行わなかった。

3.5.9 特別な背景を有する患者

3.5.9.1 妊婦

妊婦への使用例はなかった（Table 3-2）。

3.5.9.2 腎機能障害を有する患者

腎機能障害を有する患者への使用は報告されなかった。

3.5.9.3 肝機能障害を有する患者

肝機能障害を有する患者への使用は報告されなかった。

3.5.10 解析対象外となった有害事象

解析対象外とした有害事象はなかった。

3.6 有効性

有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。

4 考察

4.1 調査結果の概要

- 2020年10月2日より本調査を開始し、50例の症例が登録された。安全性解析対象症例、有効性解析対象症例は各46例であった。
- 安全性解析対象症例の平均年齢（標準偏差）は14.1（1.48）歳であった。各年齢層の症例数は、それぞれ12歳以上15歳未満が56.5%（26例）、15歳以上18歳未満が43.5%（20例）と大きな偏りは見られなかった。
- 安全性解析対象症例の投与間隔別の本剤投与期間の中央値（最小値 - 最大値）は2週毎投与症例（9例）及び4週毎投与症例（37例）でそれぞれ85.0（14 - 114）日、83.0（28 - 105）日であった。全例が最大24週間の観察期間中に本剤の投与を完了及び中止し、本剤投与期間が12週超の患者の割合は2週毎投与症例で55.6%（5例）、4週毎投与症例で32.4%（12例）であった。本剤の投与完了及び中止の理由は治療目的の達成が93.5%（43例）、来院せずが4.3%（2例）、効果不十分が2.2%（1例）であり、安全性の問題で投与中止した症例はなかった。
- 安全解析対象症例の全例が投与量換算表に基づく投与量で本剤の投与を開始しており、観察期間中に有害事象以外の理由（患者都合による投与時期の遅れ3例、治療目的達成による中止2例、患者希望による減量1例）による投与時期又は投与量の変更を確認したが、その他の用法及び用量の変更は報告されなかったことから、添付文書を遵守して本剤が適切に使用されていたことが示唆された。

4.1.1 安全性

承認時までには実施した、12歳以上のスギ花粉症患者を対象とした国内第III相試験（F1301試験）での副作用発現割合は1.2%（2/161例）であり、その内訳はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が2例、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が1例であった。また、6～15歳の気管支喘息患児を対象とした国内第III相試験（B1301試験）での副作用発現割合は26.3%（10/38例）であり、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。

本調査での副作用発現割合は2.2%（1/46例）であり、報告された事象は注射部位疼痛（16歳男性）であった。本調査で認められた副作用は、添付文書に記載されている事象であり、発現割合も添付文書上の範囲内（1%～5%未満）であった。

なお、本調査に特別な背景を有する症例（妊婦、腎機能障害を有する患者、肝機能障害を有する患者）は登録されなかった。

以上のことから、季節性アレルギー性鼻炎を有する 12 歳以上 18 歳未満の患者への本剤の使用について、現時点で追加の安全確保措置を講ずる必要はないと考えられた。

4.1.2 有効性

有効性の結果は再審査結果通知書受領後の本報告書に記載する。

5 結論

季節性アレルギー性鼻炎を有する 12 歳以上 18 歳未満の患者を対象とした本調査で報告された副作用は添付文書で既に注意喚起しており、また副作用発現割合について臨床試験（F1301 試験）と比較して特記すべき違いは認めなかった。その他、安全性に新たな懸念事項は認められなかったことから、現時点で追加の措置を講じる必要はないと考えられた。

6 付録

6.1 安全性検討事項定義一覧

本調査の安全性検討事項を Table 6-1 に示す。なお、アナフィラキシーについては MedDRA 標準検索式（SMQ）を用いたアルゴリズムによる判定を行い、該当した症例をアナフィラキシー発現症例とした。

Table 6-1 安全性検討事項の定義

カテゴリー	安全性検討事項	定義
重要な特定されたリスク	ショック、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
重要な潜在的リスク	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	PT：大動脈炎，梅毒性大動脈炎，動脈炎，冠動脈炎，ベーチェット症候群，アレルギー性気管支肺アスペルギルス症，脳動脈炎，クリオグロブリン血症，皮膚血管炎，汎血管炎，好酸球増加症，好酸球増加・筋痛症候群，好酸球性筋膜炎，好酸球性心筋炎，好酸球性肺炎，硬結性紅斑，好酸球性胃腸炎，巨細胞性動脈炎，過敏性血管炎，注射部位静脈炎，川崎病，レフレル症候群，好酸球性髄膜炎，結節性脈管炎，静脈炎，深部静脈炎，表在性静脈炎，結節性多発動脈炎，門脈炎，肺好酸球増多症，腎動脈炎，腎血管炎，高安動脈炎，血栓性閉塞性血管炎，血管炎性皮疹，血管炎，壊死性血管炎，胃腸管血管炎，リウマチ性血管炎，好酸球増多を伴う血管リンパ組織過形成，好酸球増加症候群，蕁麻疹様血管炎，好酸球性膿疱症，抗好中球細胞質抗体陽性血管炎，カテーテル留置部位静脈炎，急性好酸球性肺炎，慢性好酸球性肺炎，好酸球性膿疱性毛包炎，注入部位静脈炎，好酸球性蜂巣炎，好酸球性膀胱炎，ウイルス性血管炎，敗血症性静脈炎，感染性静脈炎，ユーガン症候群，触知可能紫斑病，静脈周囲炎，好酸球性結腸炎，ループス血管炎，顕微鏡的多発血管炎，埋込み部位静脈炎，好酸球性食道炎，肝好酸球浸潤，偽性血管炎，熱帯性好酸球増加症，好酸球性気管支炎，感染性動脈炎，グライヒ症候群，眼血管炎，分節ヒアリン血管炎，化学的静脈炎，注射部位血管炎，毛細血管炎，好酸球増多性鼻炎，2 型らい反応，乳児急性出血性浮腫，出血性血管炎，スザック症候群，多発血管炎

カテゴリー	安全性検討事項	定義
		性肉芽腫症, 敗血症性血管炎, IRVAN 症候群, カテーテル留置部位血管炎, ストーマ部静脈炎, ストーマ部血管炎, 好酸球性脂肪織炎, 放射線血管炎, 感染性大動脈炎, 注入部位血管炎, サルモネラ性大動脈炎, 血管穿刺部位静脈炎, アレルギー性好酸球増加症, 間質好酸球増多を伴う外傷性潰瘍性肉芽腫, 血管炎性潰瘍, 投与部位静脈炎, 投与部位血管炎, 適用部位静脈炎, 適用部位血管炎, 医療機器使用部位静脈炎, 医療機器使用部位血管炎, ワクチン接種部位静脈炎, ワクチン接種部位血管炎, 糖尿病性動脈炎, 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症, マジック症候群, 血管障害性ニューロパチー, 好酸球性胸水, 好酸球性中耳炎, 中枢神経系血管炎, アレルギー性気管支肺真菌症, 好酸球性胃炎, 感染性血管炎, 小児多系統炎症性症候群, 閉塞性網膜血管炎, 成人多系統炎症性症候群, VEXAS 症候群, 多系統炎症性症候群
重要な潜在的リスク	血小板減少症	PT: 巨核球異常, 巨核球減少, 血小板数異常, 血小板数減少, 血小板障害, 血小板成熟停止, 血小板生成減少, 血小板減少症, 新生児血小板減少症, 血小板毒性, 血小板クリット減少, 血小板クリット異常, 後天性無巨核球性血小板減少症, 免疫性血小板減少症
重要な潜在的リスク	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
重要な潜在的リスク	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, 出血性脳動脈静脈奇形, 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, 延髄外側症候群, 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, 脊髄出血, 移植血管閉塞, 心電図 ST-T 部分下降, 心電図 ST-T 部分上昇, 脊髄硬膜外出血, 心突然死, 脊髄動脈塞栓症, 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, 脊髄硬膜外血腫, 脊髄硬膜下血腫, 脊髄虚血, 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

カテゴリー	安全性検討事項	定義
重要な潜在的リスク	悪性腫瘍	SMQ：悪性疾患

Source : 112_別紙様式 12_sup