

**ゾレア皮下注用 75 mg/150 mg 特定使用成績調査
(小児の気管支喘息) (気管支喘息, CIGE025B1401) の
最終集計結果 (再審査終了)**

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 特定使用成績調査 (小児の気管支喘息) (気管支喘息, CIGE025B1401) の最終集計結果 (再審査終了) 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>

- 2013年9月～2019年5月までに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 2019年 12月改訂 (第1版、効能変更、用法及び用量変更) ※ 抜粋

【効能又は効果】

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

【用法及び用量】

〈気管支喘息〉

通常、オマリズマブ (遺伝子組換え) として 1回 75～600mg を 2又は4週間毎に皮下に注射する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前血清中総 IgE 濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。

〈季節性アレルギー性鼻炎〉

通常、成人及び 12歳以上の小児にはオマリズマブ (遺伝子組換え) 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

〈特発性の慢性蕁麻疹〉

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

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														
>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。

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	2
表一覧 3	
図一覧 4	
1 調査の要約	5
2 略語一覧	8
3 結果	8
3.1 対象患者及び施設数	8
3.2 症例構成	9
3.3 患者背景及び構成比	9
3.4 気管支喘息に対する併用薬の使用状況	10
3.5 本剤の投与状況	10
3.5.1 本剤の投与継続の可否（本剤投与後 16 週時点）	11
3.6 中止・脱落	11
3.7 安全性	12
3.7.1 有害事象の発現状況	12
3.7.2 重篤な有害事象の発現状況	13
3.7.3 副作用の発現状況	13
3.7.4 重篤な副作用の発現状況	15
3.7.5 死亡症例	15
3.7.6 重点調査項目	15
3.7.7 患者背景要因別安全性解析	15
3.7.8 特別な有害事象及び副作用の発現状況	15
3.7.9 アレルギー性合併症の状態	16
3.7.10 経口ステロイド投与量の推移	16
3.7.11 特別な背景を有する患者	16
3.8 有効性	17
3.8.1 医師による総合評価	17
3.8.2 喘息増悪関連イベント	18
3.8.3 JPAC	18
3.8.4 患者背景要因別有効性解析（有効性解析対象症例）	19
3.8.5 特別な背景を有する患者	19
4 考察	19
4.1 調査結果及び結論	19
4.1.1 安全性	19
4.1.2 有効性	22
4.2 調査方法等の限界	24
4.3 結果の解釈	24

4.4	一般化可能性	24
5	結論	24
6	参考文献	24
7	本文に含めなかった図表	25

表一覧

Table 3-1	設立主体別医療機関数及び症例数	8
Table 3-2	本剤投与後 16 週時点での投与継続の可否（安全性解析対象症例）	11
Table 3-3	本剤の中止・脱落とその理由（安全性解析対象症例）	12
Table 7-1	患者背景と症例構成比（安全性解析対象症例）	25
Table 7-2	気管支喘息に対する併用薬の使用状況（安全性解析対象症例）	29
Table 7-3	本剤の投与状況（安全性解析対象症例）	30
Table 7-4	有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）	31
Table 7-5	体重変動に伴い用法・用量が変更された症例の有害事象発現状況 （安全性解析対象症例）	33
Table 7-6	重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）	35
Table 7-7	重篤な有害事象が発現した症例での 16 週時点までの中止状況（安全 性解析対象症例）	35
Table 7-8	副作用の発現状況（安全性解析対象症例）	36
Table 7-9	副作用が発現した症例での 16 週時点までの中止状況（安全性解析対 象症例）	37
Table 7-10	発現時期別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）	39
Table 7-11	投与開始時の総 IgE 濃度別の副作用発現状況（安全性解析対象症例） ...	41
Table 7-12	投与開始時の 1 回投与量別の副作用発現状況（安全性解析対象症例） ...	42
Table 7-13	体重あたりの 1 回投与量（体重換算）別の副作用発現状況（安全性解 析対象症例）	43
Table 7-14	患者背景要因別の安全性評価（安全性解析対象症例）	44
Table 7-15	特別な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）	45
Table 7-16	特別な副作用の発現状況（安全性解析対象症例）	45
Table 7-17	アレルギー性合併症の状態（安全性解析対象症例）	46
Table 7-18	長期継続症例*1 でのアレルギー合併症の状態（安全性解析対象症 例）	47
Table 7-19	経口ステロイド投与量(プレドニゾン換算投与量 mg/day)の推移（安 全性解析対象症例）	48
Table 7-20	経口ステロイド投与量(プレドニゾン換算投与量 mg/day)の減少率 （安全性解析対象症例）	49
Table 7-21	患者背景と症例構成比（有効性解析対象症例）	50
Table 7-22	気管支喘息に対する併用薬の使用状況（有効性解析対象症例）	55

Table 7-23	本剤の投与状況（有効性解析対象症例）	56
Table 7-24	医師総合評価（有効性解析対象症例）	58
Table 7-25	長期継続症例*1での医師総合評価（有効性解析対象症例）	59
Table 7-26	体重変動に伴い用法・用量が変更された症例での医師総合評価（有効性解析対象症例）	60
Table 7-27	喘息増悪関連イベント（有効性解析対象症例）	67
Table 7-28	喘息増悪関連イベントの投与前後変化	68
Table 7-29	長期継続症例*1での喘息増悪関連イベント（有効性解析対象症例）	69
Table 7-30	JPAC（有効性解析対象症例）	70
Table 7-31	患者背景要因別の有効性評価（有効性解析対象症例）	70

図一覧

Figure 3-1	症例構成図	9
Figure 7-1	投与量換算表に該当する症例数の分布（安全性解析対象症例）	29

1 調査の要約

調査の標題	ゾレア皮下注用 75 mg/150 mg 特定使用成績調査（小児の気管支喘息） （気管支喘息）
根拠及び背景	<p>小児に対する本剤の安全性と有効性は、日本人小児患者を対象とした国内臨床試験（B1301 試験）での薬物動態（PK）、薬力学的効果（PD、血清中遊離 IgE 濃度）及び臨床試験成績を総合的に評価し、外国人成人、外国人小児、及び日本人成人と同様のプロファイルを有することが明らかとなっている。そのため、小児気管支喘息患者における使用実態下での本剤の安全性と有効性は、成人の気管支喘息患者を対象とした特定使用成績調査のデータを活用できると考えている。</p> <p>一方、本剤は気管支喘息患者に長期使用されること、気管支喘息患者のアレルギー症状の発現に季節性が考えられること、日本人小児患者を対象とした国内臨床試験は限られた例数であったことから、小児気管支喘息患者を対象とした使用実態下での本剤の安全性及び有効性を検討することが必要であると考えた。また、本剤の副作用発現に患者背景要因が影響を及ぼすかを評価するため、本調査では要因分析が可能となる例数を目標症例数に設定し、製造販売後調査を実施した。</p>
調査の課題及び目的	小児の気管支喘息患者における本剤の使用実態下での長期使用時の安全性及び有効性を検討する。
調査デザイン	本調査は、中央登録方式の、EDC システムを用いた多施設共同、特定使用成績調査である。観察期間は 104 週とし、投与を中止した場合、投与中止後 26 週までを観察期間とする。ただし、1 症例あたりの最大観察期間は 104 週とする。
調査の要件	<p>本剤を採用している医療機関。</p> <p>調査を予定する診療科・医療機関は、喘息治療を専門とする医師が所属する小児科等、調査実施可能な診療科を有する医療機関を施設要件とする。</p>
対象患者	<ul style="list-style-type: none"> 本剤を初めて使用した小児の気管支喘息患者（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患者） 投与開始日時点で 6 歳から 15 歳未満の患者
調査項目及びデータ源	<p>【調査項目】</p> <p>患者背景、本剤投与状況、喘息に対する治療状況、喘息発作時の治療状況、その他の併用薬剤、喘息症状、喘息増悪関連イベント（喘息エピソード）、アレルギー性合併症の状態、総合評価、投与継続の可否、中止・脱落、有害事象、臨床検査</p> <p>【データ源】</p> <p>実施医療機関の通常の診療記録及び調査票の記載。なお、喘息症状は、診療記録及び小児喘息重症度判定と喘息コントロールテスト（JPAC）をデータ源とした。</p>
結果	<p>【調査の概要】</p> <ul style="list-style-type: none"> 2013 年 9 月 2 日より本調査を開始し、調査終了日（2019 年 5 月 31 日）までに 128 例の症例が登録された。

	<ul style="list-style-type: none">調査終了日時点で調査票固定症例は 127 例であり、安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例も各 127 例であった。安全性解析対象症例 127 例の本剤投与開始時の年齢の平均値（範囲）は 9.9（6～14）歳で、本剤投与開始時の体重の平均値（±標準偏差）は 34.565（±11.6172）kg であった。また、本剤の総投与期間の平均値（±標準偏差）は 561.3（±240.59）日で、総投与期間が 78 週以上 104 週未満が 51 例と最も多く、次いで、104 週以上が 35 例、16 週以上 52 週未満が 17 例であった。 <p>【安全性】</p> <ul style="list-style-type: none">安全性解析対象症例 127 例のうち、副作用は 13 例に 20 件認められ、副作用の発現率は 10.24%（13/127 例）であった。SOC 別による副作用は、「一般・全身障害および投与部位の状態」が 3.94%（5/127 例）、「免疫系障害」、「神経系障害」、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」、及び「皮膚および皮下組織障害」が各 1.57%（2/127 例）、「心臓障害」、「血管障害」、及び「胃腸障害」が各 0.79%（1/127 例）であった。PT 別による副作用は、発熱が 2.36%（3/127 例）、蕁麻疹が 1.57%（2/127 例）であり、その他の副作用は各 1 例であった。また、重篤な副作用は認められなかった。本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超 1500 IU/mL 以下の症例 38 例のうち、副作用は 6 例に 7 件認められ、副作用の発現率は 15.79%（6/38 例）であった。PT 別による副作用では、蕁麻疹が 2 例、1 型過敏症、感覚鈍麻、腹痛、下痢、発熱が各 1 例であった。本剤投与開始時の 1 回投与量が 375 mg を超える症例 40 例のうち、副作用は 4 例に 5 件認められ、副作用の発現率は 10.00%（4/40 例）であった。PT 別による副作用では、1 型過敏症、徐脈、低血圧、蕁麻疹、及び発熱が各 1 例であった。体重あたりの 1 回投与量が 15.0 mg/kg 以上の症例 7 例のうち、副作用は 2 例に 2 件認められ、副作用発現率は 28.57%（2/7 例）であった。PT 別による副作用では、過敏症及び蕁麻疹が各 1 例であった。体重変動に伴い用法用量が変更された症例は 10 例であった。このうち、副作用が発現した症例はいなかった。患者背景要因別の副作用発現率で統計学的に有意な差が認められた要因はなかった。 <p>【有効性】</p> <ul style="list-style-type: none">有効性解析対象症例 127 例で、最終評価時の総合評価が有効の割合（有効率）は、77.17%（98/127 例）で、無効の割合は 22.83%（29/127 例）であった。本剤投与 16 週後時点で投与継続と判断された長期継続症例 118 例では、有効率は 77.97% で、無効の割合は 22.03% であった。喘息増悪関連イベントの評価では、「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」、「喘息による入院」、「喘息による救急治療室受診」、「喘息のために学校を休んだ」について、各イベントの発現回数を 364 日換算し集計した結果、1～4 回以上の症例数は、いずれのイベントでも投与前と比べて投与
--	---

	<p>後で減少し、0回の症例数は、いずれのイベントでも投与前と比べて投与後で増加した。</p>
考察	<p>【安全性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 安全性解析対象症例全体の副作用の発現状況では、特定の副作用が高頻度に発現する傾向は認められず、また、副作用の種類は添付文書に記載されている事象であり、新たな注意喚起等は不要と考えた。 本剤投与後のアレルギー性合併症の状態では、アレルギー性鼻炎の2例及びその他のアレルギー性疾患の1例を除き、改善又は不変と評価されたことから、喘息治療を目的とした本剤投与により合併するアレルギー性疾患の状態に好ましくない影響を与える結果は得られなかった。 患者背景要因別の副作用発現状況では、統計学的有意差が認められたカテゴリはなかった。 小児の気管支喘息患者で着目すべきと考えた特定の部分集団（投与開始時の総IgE濃度が700 IU/mL超の症例、投与開始時の1回投与量が375 mg超の症例、体重あたりの1回投与量が15.0 mg/kg以上の症例）では、追加の注意喚起の必要性が示唆される情報は得られなかった。 体重変動に伴い用法用量が変更された症例は10例で、用量変更後に有害事象を発現した症例は喘息を発現した1例であった。体重変動に伴い用法用量を変更したことで、有害事象の発現が増加する傾向は認めなかった。 以上の安全性解析対象症例全体での安全性解析の結果、患者背景要因別及び投与量換算表の変更に伴い着目すべきと考えた特定の部分集団での安全性解析の結果から、使用実態下での長期使用で安全性において特段問題は認められず、追加の安全対策を講じる必要はないものとする。 <p>【有効性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 最終評価時の有効率は、有効性解析対象症例127例では77.17%、本剤投与16週後時点で投与継続と判断された長期継続症例118例では77.97%であった。 喘息増悪関連イベントでは、いずれのイベントの発現回数も本剤投与前と比べて投与後で減少し、本剤投与により喘息増悪関連イベントを抑制する傾向が認められた。JPACでの評価結果からも本剤投与によりJPACの指標で良好な状態を示す症例数は増える傾向が認められた。 以上の有効性解析対象症例での有効性解析の結果から、本剤投与により期待される気管支喘息に対する使用実態下での長期使用で有効性が認められたと考えており、本剤の有効性に関して新たな対応は必要ないものとする。
販売承認取得者	ノバルティスファーマ株式会社

2 略語一覧

略号	略していない語 (英)	略していない語 (日)
EDC	electronic data capture	電子的データ収集
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
ICS	inhaled corticosteroid	吸入ステロイド
IgE	immunoglobulin E	免疫グロブリン E
JPAC	Japanese Pediatric Asthma Control Program	小児喘息重症度判定と喘息コントロールテスト
LABA	long-acting beta 2 agonist	長時間作用型 β_2 刺激薬
LAMA	long acting muskarinic antagonist	長時間作用性吸入抗コリン薬
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 edition	ICH 国際医薬用語集 日本語版
p	probability (value)	p (値)
PT	preferred term	基本語
Q1	1st quartile	第 1 四分位値
Q3	3 rd quartile	第 3 四分位値
SABA	short-acting beta 2 agonist	短時間作用型 β_2 刺激薬
SOC	system organ class	器官別大分類

3 結果

本報告書では、調査開始時（2013年9月2日）から調査終了日（2019年5月31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 66 施設から 127 例の調査票を収集し固定した。

設立主体別医療機関数及び調査票固定症例の設立主体別症例数を [Table 3-1](#) に示す。

設立主体は、分類 C「都道府県立・市町村立病院」が 19/66 施設（28.79%）で最も多く、次いで分類 F「開業医・診療所」が 14/66 施設（21.21%）であった。

設立主体別症例数は、分類 C「都道府県立・市町村立病院」が 37/127 例（29.13%）で最も多く、次いで分類 B「厚生労働省開設の国立病院」が 23/127 例（18.11%）であった。

Table 3-1 設立主体別医療機関数及び症例数

設立主体分類	設立主体	医療機関数*1(%)	症例数(%)
A	国立・府県立・市立・私立大学病院	9 (13.64)	12 (9.45)
B	厚生労働省開設の国立病院	6 (9.09)	23 (18.11)
C	都道府県立・市町村立病院	19 (28.79)	37 (29.13)
D	A～C以外の公的病院	9 (13.64)	20 (15.75)
E	A～D以外の法人・個人等の開設病院	9 (13.64)	14 (11.02)
F	開業医・診療所	14 (21.21)	21 (16.54)

設立主体分類	設立主体	医療機関数*1(%)	症例数(%)
計		66	127

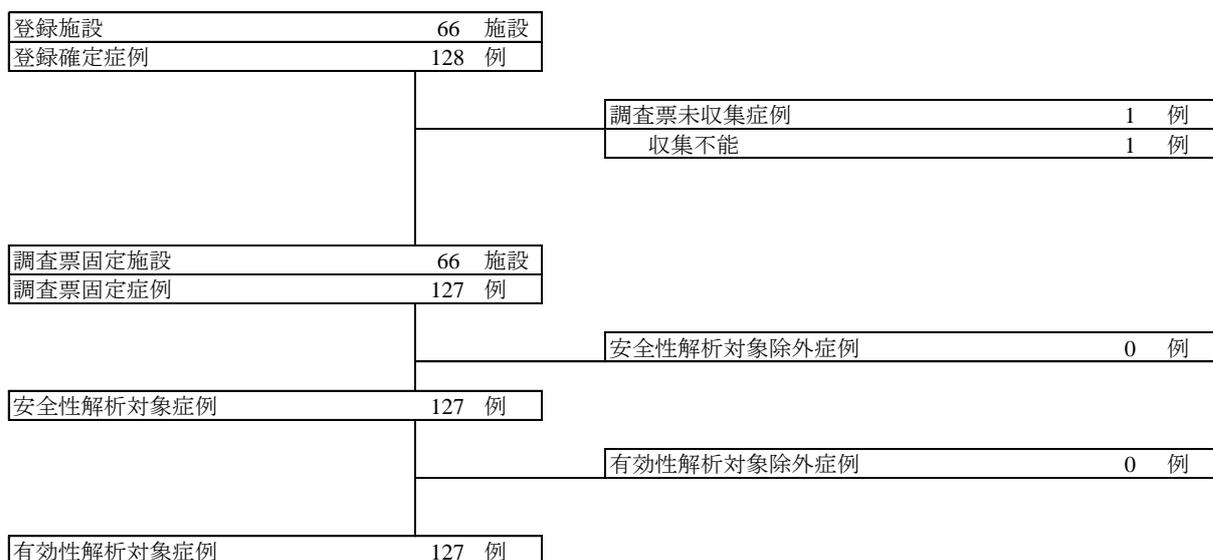
*1 施設数でのカウント，診療科ごとにはカウントせず

3.2 症例構成

症例構成図を [Figure 3-1](#) に示す。

調査票固定症例は，登録確定症例 128 例のうち，収集不能の 1 例を除いた 127 例であった。安全性解析対象除外症例及び有効性解析対象除外症例がなかったことから，安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例は，それぞれ 127 例であった。

Figure 3-1 症例構成図



3.3 患者背景及び構成比

安全性解析対象症例 127 例の患者背景と症例構成比を [Table 7-1](#) に示す。

安全性解析対象症例のうち，男性及び女性の症例の割合はそれぞれ 55.12% (70/127 例)，44.88% (57/127 例) であった。本剤投与開始時の年齢の平均値 (範囲) は 9.9 (6~14) 歳であった。6 歳以上 12 歳未満の症例が 73.23% (93/127 例) で最も多く，12 歳以上 15 歳未満の症例が 26.77% (34/127 例)，6 歳未満の症例はいなかった。受診区分は外来が 91.34% (116/127 例)，入院が 8.66% (11/127 例) であった。罹病期間は 5 年以上 10 年未満の症例が 29.92% (38/127 例) で最も多く，次いで 5 年未満の症例が 22.05% (28/127 例)，10 年以上の症例が 11.02% (14/127 例) であった。

本剤投与開始時の体重の平均値 (±標準偏差) は 34.565 (±11.6172) kg であった。30 kg 超 40 kg 以下の症例が 25.98% (33/127 例) で最も多く，次いで 20 kg 以上 25 kg 以下の症例が 25.20% (32/127 例)，40 kg 超 50 kg 以下の症例が 23.62% (30/127 例)，25 kg 超 30 kg 以下の症例が

16.54% (21/127 例) であり、20 kg 未満、60 kg 超 70 kg 以下、及び 80 kg 超の症例は認められなかった。

本剤投与開始時の総 IgE 濃度の平均値 (± 標準偏差) は 568.701 (± 395.9275) IU/mL であった。100 IU/mL 超 200 IU/mL 以下の症例が 14.17% (18/127 例) で最も多く、次いで 600 IU/mL 超 700 IU/mL 以下の症例が 12.60% (16/127 例)、200 IU/mL 超 300 IU/mL 以下の症例及び 500 IU/mL 超 600 IU/mL 以下の症例が各 9.45% (12/127 例) であった。30 IU/mL 未満の症例及び 1500 IU/mL 超の症例は認められなかった。なお、投与量換算表のカテゴリごとの症例数は Figure 7-1 に示す。

陽性抗原の有無別では、不明・未実施の 1 例を除く 126 例が陽性抗原を有しており (99.21%)、主な陽性抗原は、ハウスダスト (ダニ含む) 92.91% (118/127 例)、花粉 66.14% (84/127 例)、動物 49.61% (63/127 例) であった。

合併症を有する症例は 86.61% (110/127 例) で、主な合併症は、アレルギー性鼻炎 76.38% (97/127 例)、アトピー性皮膚炎 29.13% (37/127 例) であった。家族にアレルギー歴があった症例は 55.91% (71/127 例) で、家族に気管支喘息のアレルギー歴があった症例は 38.58% (49/127 例) であった。

安全性解析対象症例 127 例すべてで、喘息に対する前治療薬を使用しており、発作治療薬の SABA を使用した症例は 59.06% (75/127 例)、経口ステロイド薬を使用した症例は 29.92% (38/127 例) であった。

有効性解析対象症例 127 例の患者背景と症例構成比は、安全性解析対象症例と同一であった (Table 7-21)。

3.4 気管支喘息に対する併用薬の使用状況

喘息に対する治療を目的として、本剤に加えて投与開始日から観察期間終了日まで使用した薬剤を気管支喘息に対する併用薬とし、安全性解析対象症例 127 例の気管支喘息に対する併用薬の使用状況を Table 7-2 に示す。

気管支喘息に対する併用薬ありの症例は 96.85% (123/127 例) であった。長期管理薬の併用の組み合わせでは、ICS/LABA 配合剤 (又は ICS と LABA の併用) と LTRA を併用した症例が 53.54% (68/127 例) と過半数を占めた。次いで ICS/LABA 配合剤 (又は ICS と LABA の併用) 及び 2 剤以上の喘息治療薬 (発作治療薬である SABA、経口ステロイドは含めない) を併用した症例が 26.77% (34/127 例)、ICS と LTRA を併用した症例が 8.66% (11/127 例) であった。

経口ステロイド薬を併用した症例は 1.57% (2/127 例) であった。SABA を併用した症例は 7.09% (9/127 例) であった。

有効性解析対象症例 127 例は、安全性解析対象症例と同一であった (Table 7-22)。

3.5 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 127 例での本剤の投与状況を Table 7-3 に示す。

安全性解析対象症例の本剤総投与期間の平均値 (± 標準偏差) は 561.3 (± 240.59) 日であった。期間別では、546 日 (78 週) 以上 728 日 (104 週) 未満の症例の割合が 40.16% (51/127 例) で最

も高く、次いで728日（104週）以上の症例が27.56%（35/127例），112日（16週）以上364日（52週）未満の症例が13.39%（17/127例），112日（16週）未満の症例が10.24%（13/127例），364日（52週）以上546日（78週）未満の症例が8.66%（11/127例）であった。

本剤初回投与日時点で投与間隔が2週ごと及び4週ごとの症例の割合は，それぞれ29.92%（38/127例），70.08%（89/127例）であった。本剤初回投与日時点の1回投与量は300mgが30.71%（39/127例）で最も高く，次いで150mg及び450mgの症例が各14.96%（19/127例），225mgの症例が14.17%（18/127例），600mgの症例が9.45%（12/127例）であった。体重変動に伴い用法用量が変更された症例の割合は7.87%（10/127例）であった（Table 7-5）。

有効性解析対象症例127例は，安全性解析対象症例と同一であった（Table 7-23）。

3.5.1 本剤の投与継続の可否（本剤投与後16週時点）

本剤投与後16週時点での投与継続可否の判断結果をTable 3-2に示す。

本剤は添付文書の重要な基本的注意で，気管支喘息患者への投与に対し「用法及び用量どおり16週間使用しても効果が認められない場合には，漫然と投与を続けないよう注意すること」と記載していることから，本調査では添付文書に準じて投与開始後16週時点でその後の投与の継続を判断することとした。

安全性解析対象127例のうち，投与継続と判断された症例は92.91%（118/127例）を占め，継続理由は，「効果あり」が84.25%（107/127例），「長期の観察を要する」が4.72%（6/127例），「患者の希望」が3.94%（5/127例）であった。

Table 3-2 本剤投与後16週時点での投与継続の可否（安全性解析対象症例）

	症例数	%*1
安全性解析対象症例	127	--
16週時点まで投与継続した症例*2	127	--
継続しない	9	7.09
継続	118	92.91
(継続理由内訳)*3		
効果あり	107	84.25
長期の観察を要する	6	4.72
患者の希望	5	3.94
その他	0	0.00

*1 16週時点まで投与継続した症例に対する割合を算出

*2 16週時点での投与継続可否で，「継続」，ないしは「継続しない」のいずれかにチェックがある症例

*3 理由は重複カウント

3.6 中止・脱落

安全性解析対象症例127例の中止・脱落とその理由をTable 3-3に示す。

中止・脱落症例には，3.5.1で投与開始16週後時点で投与継続しないと判断された9例を含んでいる。

中止・脱落となった症例の割合は33.86%（43/127例）であった。中止理由の内訳は、「改善」が11.81%（15/127例）で最も多く、次いで「効果不十分」が7.09%（9/127例）、「その他」が4.72%（6/127例）、「有害事象の発現」が0.79%（1/127例）であった。脱落理由は「途中より来院せず」及び「転院」が各4.72%（6/127例）であった。

Table 3-3 本剤の中止・脱落とその理由（安全性解析対象症例）

区分	症例数	% ^{*1}
安全性解析対象症例	127	--
中止・脱落なし	84	66.14
中止・脱落	43	33.86
(中止理由内訳) ^{*2}		
有害事象の発現	1	0.79
改善	15	11.81
効果不十分	9	7.09
その他	6	4.72
(脱落理由内訳) ^{*2}		
投薬開始以降一度も来院せず	0	0.00
途中より来院せず	6	4.72
転院	6	4.72

*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

*2 理由は重複カウント

3.7 安全性

安全性解析対象症例 127 例を対象とした、安全性に関する集計結果を以下に示す。

3.7.1 有害事象の発現状況

有害事象の発現状況を [Table 7-4](#) に示す。

安全性解析対象症例 127 例のうち、有害事象は 60 例に 109 件認められ、有害事象の発現率は 47.24%（60/127例）であった。

SOC 別による主な有害事象（5.00%以上）は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が 31.50%（40/127例）で最も高く、次いで「感染症および寄生虫症」が 18.11%（23/127例）、「一般・全身障害および投与部位の状態」が 7.87%（10/127例）の順であった。

PT 別による主な有害事象（2.00%以上）は、喘息が 25.98%（33/127例）で最も多く、次いで発熱、インフルエンザ、及び上咽頭炎が各 4.72%（6/127例）、上気道の炎症が 3.15%（4/127例）、胃腸炎及び肺炎が各 2.36%（3/127例）の順であった。

3.7.1.1 体重変動に伴い用法用量が変更された症例の安全性

安全性解析対象症例 127 例のうち、体重変動に伴い用法用量が変更された症例の有害事象の発現状況を [Table 7-5](#) に示す。

体重変動に伴い用法用量が変更された症例 10 例のうち、用量変更後に有害事象を発現した症例は喘息を発現した 1 例であった。体重変動に伴い用法用量を変更したことで、有害事象の発現が増加する傾向は認めなかった。

なお、喘息を発現した患者は、11 歳男性で、初回投与時点の体重は 29.0 kg (150 mg, 4 週間隔投与) であり、150 mg の 4 週間隔で投与していた期間に有害事象は認められなかった。体重変動に伴う用法用量の変更は 2 回あり、1 回目が初回投与日から 113 日 (体重 33.0 kg, 300 mg, 4 週間隔投与)、2 回目が初回投与日から 490 日 (体重 40.0 kg, 450 mg, 4 週間隔投与) であった。喘息は初回投与日から 140 日に発現し、4 日後に軽快した。重篤度は「重篤」で、本剤との因果関係は「関連なし」であった。

3.7.2 重篤な有害事象の発現状況

重篤な有害事象の発現状況を [Table 7-6](#) に示す。

安全性解析対象症例 127 例のうち、重篤な有害事象は 30 例に 39 件認められ、重篤な有害事象の発現率は 23.62% (30/127 例) であった。

SOC 別による主な重篤な有害事象 (5.00% 以上) は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が 22.05% (28/127 例)、「感染症および寄生虫症」が 5.51% (7/127 例) であった。

PT 別による重篤な有害事象は、喘息が 21.26% (27/127 例) で最も多く、次いでインフルエンザが 2.36% (3/127 例)、肺炎が 1.57% (2/127 例) で、その他の重篤な有害事象は各 0.79% (1/127 例) であった。

また、安全性解析対象症例 127 例のうち重篤な有害事象を発現した 30 例で、本剤投与を 16 週時点までに中止した症例は 2 例であった ([Table 7-7](#))。その 2 例で発現した重篤な有害事象は PT 別で、喘息及び喘息発作重積が各 1 例であった。

3.7.3 副作用の発現状況

副作用の発現状況を [Table 7-8](#) に示す。

安全性解析対象症例 127 例のうち、副作用は 13 例に 20 件認められ、副作用の発現率は 10.24% (13/127 例) であった。SOC 別による副作用は、「一般・全身障害および投与部位の状態」が 3.94% (5/127 例)、「免疫系障害」、「神経系障害」、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」、及び「皮膚および皮下組織障害」が各 1.57% (2/127 例)、「心臓障害」、「血管障害」、及び「胃腸障害」が各 0.79% (1/127 例) であった。PT 別による副作用は、発熱が 2.36% (3/127 例)、蕁麻疹が 1.57% (2/127 例) であり、その他の副作用は各 0.79% (1/127 例) であった。

副作用を発現した 13 例で、本剤投与を 16 週時点までに中止した症例は 2 例であった ([Table 7-9](#))。PT 別では、感覚鈍麻及び蕁麻疹が各 1 例であった。

安全性解析対象症例 127 例の発現時期別 (本剤投与開始日から 4 週以内、4 週超 8 週以内、8 週超 16 週以内、16 週超 26 週以内、26 週超 52 週以内、52 週超 78 週以内、78 週超 104 週以内、104 週超) の副作用発現状況を [Table 7-10](#) に示す。

発現時期別の副作用発現率は、本剤投与開始日から 4 週以内の副作用発現率が 7.87% (10/127 例) で他の期間と比較して最も高く、次いで 8 週超 16 週以内の副作用発現率が 3.17% (4/126 例)、26 週超 52 週以内の副作用発現率が 1.80% (2/111 例) であった。その他の期間で副作用は認められなかった。

副作用全体では本剤投与開始日から 4 週以内の発現率が、他の期間と比較して高かったが、各発現時期別の PT は 1~2 例であり、特定の時期に好発する副作用はなかった。発現時期別の副作用の発現状況から、本剤投与期間の長期化に伴う発現率の上昇傾向は認められなかった。

3.7.3.1 投与開始時の総 IgE 濃度別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 127 例のうち、投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL を超える症例及び 30 IU/mL 以上 700 IU/mL 以下の症例の副作用発現状況を [Table 7-11](#) に示す。

本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超 1500 IU/mL 以下の症例 38 例のうち、副作用は 6 例に 7 件認められ、副作用の発現率は 15.79% (6/38 例) であった。PT 別による副作用では、蕁麻疹が 2 例、1 型過敏症、感覚鈍麻、腹痛、下痢、発熱が各 1 例であった。

本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 30 IU/mL 以上 700 IU/mL 以下の症例 89 例のうち、副作用は 7 例に 13 件認められ、副作用の発現率は 7.87% (7/89 例) であった。PT 別による副作用では、発熱が 2 例、アナフィラキシー反応、浮動性めまい、傾眠、徐脈、低血圧、息詰まり感、喉頭痛、喘鳴、注射部位疼痛、倦怠感、及び注射部位腫脹が各 1 例であった。

3.7.3.2 投与開始時の 1 回投与量別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 127 例のうち、投与開始時の 1 回投与量が 375 mg を超える症例及び 375 mg 以下の症例の副作用発現状況を [Table 7-12](#) に示す。

本剤投与開始時の 1 回投与量が 375 mg 超の症例 40 例のうち、副作用は 4 例に 5 件認められ、副作用の発現率は 10.00% (4/40 例) であった。PT 別による副作用では、1 型過敏症、徐脈、低血圧、蕁麻疹、及び発熱が各 1 例であった。

本剤投与開始時の 1 回投与量が 375 mg 以下の症例 87 例のうち、副作用は 9 例に 15 件認められ、副作用の発現率は 10.34% (9/87 例) であった。PT 別による副作用では、発熱が 2 例、アナフィラキシー反応、浮動性めまい、感覚鈍麻、傾眠、息詰まり感、喉頭痛、喘鳴、腹痛、下痢、蕁麻疹、注射部位疼痛、倦怠感、及び注射部位腫脹が各 1 例であった。

3.7.3.3 体重あたりの 1 回投与量 (体重換算) 別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 127 例のうち、投与開始時点での体重あたりの 1 回投与量 (体重換算) が 15.0 mg/kg 以上の症例及び 15.0 mg/kg 未満の症例の副作用発現状況を [Table 7-13](#) に示す。

体重あたりの 1 回投与量が 15.0 mg/kg 以上の症例 7 例のうち、副作用は 2 例に 2 件認められ、副作用の発現率は 28.57% (2/7 例) であった。PT 別による副作用では、1 型過敏症及び蕁麻疹が各 1 例であった。体重あたりの 1 回投与量が 15.0 mg/kg 未満の症例 120 例のうち、副作用は 11 例に 18 件認められ、副作用の発現率は 9.17% (11/120 例) であった。PT 別による副作用では、発

熱が 3 例で、アナフィラキシー反応、浮動性めまい、感覚鈍麻、傾眠、徐脈、低血圧、息詰まり感、喉頭痛、喘鳴、腹痛、下痢、蕁麻疹、注射部位疼痛、倦怠感、及び注射部位腫脹が各 1 例であった。

3.7.4 重篤な副作用の発現状況

安全性解析対象症例 127 例のうち、重篤な副作用は認められなかった。

3.7.5 死亡症例

死亡症例は認められなかった。

3.7.6 重点調査項目

重点調査項目は設定しなかった。

3.7.7 患者背景要因別安全性解析

安全性解析対象症例 127 例の患者背景要因別副作用状況を [Table 7-14](#) に示す。

各背景要因のカテゴリ別の副作用発現率に対して検定を実施した結果、有意水準を 5% として有意差が認められた要因はなかった。

3.7.8 特別な有害事象及び副作用の発現状況

本調査では、アナフィラキシー、悪性腫瘍、出血傾向、自己免疫疾患、寄生虫感染、好酸球増多症を特別な有害事象・副作用と設定し、その発現状況を確認した。

特別な有害事象の発現状況を [Table 7-15](#) に、特別な副作用の発現状況を [Table 7-16](#) に示す。

安全性解析対象症例 127 例のうち、PT 別による特別な有害事象としてアナフィラキシー反応が 2 例、1 型過敏症が 1 例に認められたが、いずれの症例も本剤の投与を中止・脱落せず投与を継続した。そのうち、アナフィラキシー反応及び 1 型過敏症の各 1 例が副作用であった。悪性腫瘍、出血傾向、自己免疫疾患、寄生虫感染、好酸球増多症は認められなかった。

アナフィラキシー反応が認められた 2 例のうち 1 例は、本剤投与開始時の年齢が 10 歳の女性で、本剤の 1 回投与量は 300 mg、4 週間隔投与であった。本剤の初回投与日から 99 日目にアナフィラキシー反応を発現し、発現日の同日に回復した。重篤度は「非重篤」で、本剤との因果関係は「関連あり」であった。

アナフィラキシー反応が認められたもう 1 例は、本剤投与開始時の年齢が 13 歳の男性で、本剤の 1 回投与量は 525 mg、2 週間隔投与であった。本剤の初回投与日から 732 日目にアナフィラキシー反応を発現し、発現日の翌日に軽快した。重篤度は「重篤」で、本剤との因果関係は「関連なし」であった。

1 型過敏症が認められた 1 例は、本剤投与開始時の年齢が 10 歳の女性で、本剤の 1 回投与量は 525 mg、2 週間隔投与であった。本剤の初回投与日に 1 型過敏症を発現し、発現日の同日に軽快した。重篤度は「非重篤」で、本剤との因果関係は「関連あり」であった。

3.7.9 アレルギー性合併症の状態

安全性解析対象症例 127 例中、評価が得られた観察期間中のアレルギー性合併症の状態を [Table 7-17](#) に示す。各観察時期あるいは中止時に、アレルギー性合併症の状態を、「症状なし」、「改善」、「不変」、「悪化」の 4 項目で評価した。なお、安全性解析対象症例 127 例のうち、投与開始時にアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、及びその他のアレルギー性疾患を合併していた症例はそれぞれ 37 例、97 例、及び 11 例であった ([Table 7-1](#))。

投与開始時にアトピー性皮膚炎を合併していた 37 例の最終評価時の評価結果は、改善が 10 例、不変が 27 例で、悪化の症例は認められなかった。投与開始時にアレルギー性鼻炎を合併していた 97 例のうち、最終評価時の評価結果が得られた症例は 90 例であった。最終評価時の評価結果は、改善が 29 例、不変が 59 例、悪化が 2 例であった。投与開始時にその他のアレルギー性疾患を合併していた 11 例のうち、最終評価時の評価結果が得られた症例は 10 例であった。最終評価時の評価結果は、改善が 3 例、不変が 6 例、悪化が 1 例であった。

また、安全性解析対象症例のうち、本剤投与 16 週後時点で投与継続と判断された症例（長期継続症例）118 例中、評価が得られたアレルギー性合併症の状態を [Table 7-18](#) に示す。

投与開始時にアトピー性皮膚炎を合併していた 37 例の最終評価時の評価結果は、改善が 10 例、不変が 27 例であり、悪化した症例は認められなかった。投与開始時にアレルギー性鼻炎を合併していた 97 例のうち、最終評価時の評価結果が得られた長期継続症例は 84 例であった。最終評価時の評価結果は、改善が 27 例、不変が 55 例、悪化が 2 例であった。投与開始時にその他のアレルギー性疾患を合併していた 11 例のうち、最終評価時の評価結果が得られた長期継続症例は 10 例であった。最終評価時の評価結果は、改善が 3 例、不変が 6 例、悪化が 1 例であった。

3.7.10 経口ステロイド投与量の推移

プレドニゾン換算での経口ステロイド投与量の推移及び経口ステロイド投与量の減少率を [Table 7-19](#) 及び [Table 7-20](#) に示す。なお、経口ステロイド併用期間が本剤投与開始日の 1 日間のみである症例は集計対象に含めず、また、経口ステロイドの用量はプレドニゾン換算し、変化量は投与開始時からの変化量とした。

安全性解析対象症例 127 例のうち、本剤投与開始時に経口ステロイドを併用していたのは 2 例であったが、そのうち 1 例は経口ステロイドの投与量が不明であった。当該症例は本剤投与開始時に経口ステロイドを 30 mg/day 使用していたが、4 ヶ月後時点で経口ステロイドの投与を中止しており、24 ヶ月の調査期間中、それ以降の投与はなかった。

3.7.11 特別な背景を有する患者

3.7.11.1 高齢者

本調査の対象は 6 歳から 15 歳未満の患者であることから、高齢者の患者はいなかった。

3.7.11.2 妊産婦

妊産婦への使用はなかった。

3.7.11.3 腎機能障害を合併する患者

腎機能障害を合併する患者はいなかった。

3.7.11.4 肝機能障害を合併する患者

肝機能障害を合併する患者はいなかった。

3.8 有効性

有効性解析対象症例 127 例を対象とした、有効性に関する集計結果を以下に示す。

3.8.1 医師による総合評価

有効性解析対象症例を対象に、各評価時期及び最終評価時の医師の総合評価（極めて良好、良好、まあまあ良好、不変、悪化、判定不能）の集計結果を [Table 7-24](#) に示す。なお、「極めて良好」と「良好」と評価された場合を「有効」とし、それ以外の評価であった場合は「無効」と定義した。

有効性解析対象症例 127 例のうち、最終評価時の総合評価が有効の割合は 77.17% (98/127 例) であり、内訳は「極めて良好」が 41.73% (53/127 例)、「良好」が 35.43% (45/127 例) であった。一方、最終評価時の総合評価が無効の割合は 22.83% (29/127 例) であり、内訳は「まあまあ良好」が 8.66% (11/127 例)、「不変」が 7.09% (9/127 例)、「悪化」が 3.15% (4/127 例) であり、「判定不能」が 3.94% (5/127 例) であった。

また、有効性解析対象症例のうち、本剤投与後 16 週時点で投与継続と判断された症例（長期継続症例）118 例の医師の総合評価の集計結果を [Table 7-25](#) に示す。

長期継続症例 118 例のうち、最終評価時の総合評価が「有効」の割合は 77.97% (92/118 例) であり、内訳は「極めて良好」が 42.37% (50/118 例)、「良好」が 35.59% (42/118 例) であった。一方、最終評価時の総合評価が「無効」の割合は 22.03% (26/118 例) で、「まあまあ良好」が 9.32% (11/118 例)、「不変」が 6.78% (8/118 例)、「悪化」が 1.69% (2/118 例) であり、「判定不能」が 4.24% (5/118 例) で、有効性解析対象症例全体と同様の結果であった。

3.8.1.1 体重変動に伴い用法用量が変更された症例の医師の総合評価

体重変動に伴い用法用量が変更された症例 10 例の各評価時期における医師の総合評価一覧を [Table 7-26](#) に示す。

体重変動に伴い用法用量が変更された時期と、変更時期直後の総合評価を比較し、医師の総合評価の変化を確認した。体重変動に伴い用法用量が変更された症例 10 例の投与開始時の総 IgE 濃度の最小値～最大値は 123 IU/mL～1400 IU/mL、投与開始時の体重の最小値～最大値は 26.3 kg～50.0 kg であった。用法用量の変更前と変更後を比較すると、変更後の総合評価は概ね変更前と同じであった。

3.8.2 喘息増悪関連イベント

有効性解析対象症例 127 例での本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況を [Table 7-27](#) に示す。また、喘息増悪関連イベントの投与前後変化を [Table 7-28](#) に示す。なお、各イベント発現回数は 1 年（52 週，364 日）換算数で算出した。

「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」は 119 例であった。119 例のイベント発現回数の平均値（±標準偏差）は、投与前の 2.7（±3.98）回／年に対し、投与後は 1.0（±3.23）回／年で、投与後に減少がみられた。発現回数別の症例数でも、発現回数が「4 回以上」の症例数は、投与前の 32 例に対し、投与後は 7 例と減少した。発現回数が「0 回」の症例数は、投与前の 30 例に対し、投与後は 88 例と増加した。

「喘息による入院」は 113 例であった。113 例のイベント発現回数の平均値（±標準偏差）は、投与前の 1.1（±1.50）回／年に対し、投与後は 0.4（±1.31）回／年で、投与後に減少がみられた。発現回数別の症例数でも、発現回数が「4 回以上」の症例数は、投与前の 12 例に対し、投与後は 4 例となり減少した。発現回数が「0 回」の症例数は、投与前の 61 例に対し、投与後は 96 例となり増加した。

「喘息による救急治療室受診」は 101 例であった。101 例のイベント発現回数の平均値（±標準偏差）は、投与前の 1.9（±2.66）回／年に対し、投与後は 0.7（±2.87）回／年で、投与後に減少がみられた。発現回数別の症例数でも、発現回数が「4 回以上」の症例数は、投与前の 23 例に対し、投与後は 4 例となり減少した。発現回数が「0 回」の症例数は、投与前の 44 例に対し、投与後は 79 例となり増加した。

「喘息のために学校を休んだ」は 55 例であった。55 例のイベント発現回数の平均値（±標準偏差）は、投与前の 7.0（±12.78）回／年に対し、投与後は 0.5（±0.94）回／年で、投与後に減少がみられた。発現回数別の症例数でも、発現回数が「4 回以上」の症例数は、投与前の 19 例に対し、投与後は認めなかった。発現回数が「0 回」の症例数は、投与前が 20 例に対し、投与後は 43 例となり増加した。

有効性解析対象症例のうち、本剤投与 16 週後時点で投与継続と判断された症例（長期継続症例）118 例での本剤投与前後の喘息増悪関連イベントの発現状況を [Table 7-29](#) に示す。

長期継続症例 118 例においても有効性解析対象症例全体と同様の傾向が認められ、いずれのイベントも、発現回数の平均値（±標準偏差）は投与前と比較して投与後に減少がみられた。また、発現回数が「0 回」の症例数は、投与前と比較して投与後に増加した。

3.8.3 JPAC

有効性解析対象症例 127 例のうち、投与開始時と最終評価時の両時点で JPAC 合計点を得られた 58 例の結果を [Table 7-30](#) に示す。

「完全コントロール」と評価された症例は、投与開始時 8.62%（5/58 例）であったが、最終評価時は 48.28%（28/58 例）と増加した。「良好なコントロール」と評価された症例は、投与開始時 12.07%（7/58 例）であったが、最終評価時は 24.14%（14/58 例）と増加した。また、「コント

ロール不良」と評価された症例は、投与開始時 79.31% (46/58 例) であったが、最終評価時は 27.59% (16/58 例) と減少した。

3.8.4 患者背景要因別有効性解析 (有効性解析対象症例)

患者背景要因別有効性評価を Table 7-31 に示す。

各背景要因でカテゴリ別の有効率に対して検定を実施した結果、有意水準を 5% として有意差が認められた要因はなかった。

3.8.5 特別な背景を有する患者

3.8.5.1 高齢者

本調査の対象は 6 歳から 15 歳未満の患者であることから、高齢者の患者はいなかった。

3.8.5.2 妊産婦

妊産婦への使用はなかった。

3.8.5.3 腎機能障害を合併する患者

腎機能障害を合併する患者はいなかった。

3.8.5.4 肝機能障害を合併する患者

肝機能障害を合併する患者はいなかった。

4 考察

4.1 調査結果及び結論

本調査は、小児の気管支喘息患者を対象とした、本剤の使用実態下における長期使用時の安全性及び有効性を検討することを目的とした製造販売後調査であり、予定症例数 120 例 (安全性解析対象症例として 108 例)、観察期間 104 週の特定使用成績調査として実施した。本調査開始当初は登録期間を 2013 年 9 月～2015 年 8 月 19 日としていたが、症例登録の進捗が想定を下回り、登録期間中に目標症例数に達しない見込みであったことから、登録期間を 2017 年 8 月 19 日まで延長した。延長した登録期間前に予定症例数に達したため最終的な登録期間は 2013 年 9 月～2017 年 1 月 31 日、登録症例数は 128 例となった。そのうち、安全性解析対象症例は 127 例、有効性解析対象症例は 127 例であった。

4.1.1 安全性

安全性では、副作用の発現状況及び重篤度や重篤事象の転帰を踏まえて、安全性に関する対応の必要性を考察した。また、患者背景要因別の副作用発現状況を踏まえて、特定の患者背景を持つ症例に対する安全性上の対応の必要性を考察した。さらに、アレルギー性合併症 (アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、その他のアレルギー性疾患) の状態の評価結果から、喘息治療を目

的とする本剤投与により、アレルギー性合併症の状態に悪化する傾向が認められないかを検討した。

次に、本調査ではアレルギー性喘息の割合が高く総 IgE 濃度が高いという小児患者の特徴を踏まえ、投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超の症例での安全性を、国内外の臨床試験で用いられた投与量換算表の 1 回投与量の上限が 375 mg であったことを鑑みて、投与開始時の 1 回投与量が 375 mg 超の症例での安全性を検討した。本剤は投与開始時の体重と総 IgE 濃度に基づき投与量換算表で用法用量を決定するが、小児は成長に伴い体重が増加し治療の途中で用法用量を再設定することが予測された。用法用量の再設定で 1 回投与量が増加し、体重あたりの本剤曝露量が増加する可能性を考慮し、体重あたりの 1 回投与量（体重換算）が 15.0 mg/kg 以上の症例、及び体重の変化に対する安全性を体重変動に伴い用法用量が変更された症例で、それぞれ安全性を検討した。

以下、安全性解析対象症例全体と患者背景要因別及び特定の部分集団について、安全性の検討結果及び考察を示し、また臨床試験の安全性データと比較した。

安全性解析対象症例全体

安全性解析対象症例全体 127 例の副作用発現率は 10.24%であった。PT 別による副作用は、発熱が最も高く 2.36% (3/127 例)、次いで蕁麻疹が 1.57% (2/127 例)、その他の副作用は各 1 例であり、特定の副作用が高頻度に発現する傾向は認められなかった。また、発現時期別の副作用発現率は、本剤投与開始日から 4 週以内の副作用発現率が 7.87% (10/127 例) で他の期間と比較して最も高く、本剤の長期使用に伴い発現率が上昇する傾向は認められなかった。

本剤投与後のアレルギー性合併症の状態では、最終評価時に本剤投与開始前から悪化と評価されたのはアレルギー性鼻炎の 97 例中 2 例及びその他のアレルギー性疾患の 11 例中 1 のみで、その他の症例では改善又は不変であった。喘息治療を目的とし本剤を投与した結果、合併するアレルギー性疾患の状態に好ましくない影響を与える傾向は認められなかった。

特別な有害事象・副作用として、アナフィラキシー、悪性腫瘍、出血傾向、自己免疫疾患、寄生虫感染、及び好酸球増多症を設けて検討した結果、アナフィラキシーが 3 例に認められた。PT 別ではアナフィラキシー反応が 2 例、1 型過敏症が 1 例であり、そのうち、アナフィラキシー反応及び 1 型過敏症の各 1 例が副作用であった。アナフィラキシーは添付文書の使用上の注意「重要な基本的注意」及び「副作用 (1) 重大な副作用」に記載されており、追加の注意喚起等の対応は不要と考える。また、1 型過敏症を発現した 1 例については、本剤の初回投与日に発現したものの、重篤度は「非重篤」であり、発現日の同日に軽快している。本剤はその後も継続され、調査期間中に再発及び類似の有害事象・副作用は報告されていないことから、本事象の発現に伴う、注意喚起等の対応は不要と考える。

以上の安全性に関する検討結果から、小児に対する使用実態下における長期使用において、さらなる注意喚起は不要と考える。

患者背景要因別及び特定の部分集団

患者背景要因別で副作用発現率を検討した結果、要因別の副作用発現率に統計学的な有意差が認められた要因はなかった。また本調査では、特別な背景（高齢者、妊産婦、腎障害、肝障害）を有する患者はいなかった。

投与開始時の総 IgE 濃度が高い症例での安全性を検討するため、本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL を超える症例と 30 IU/mL 以上 700 IU/mL 以下の症例で副作用の発現状況を比較した。その結果、総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超の集団での副作用発現率は 15.79%（6/38 例）、総 IgE 濃度が 30 IU/mL 以上 700 IU/mL 以下の集団での副作用発現率は 7.87%（7/89 例）であった。総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超で副作用発現率がやや高かったことの明確な結論を得るには至らないが、両部分集団でみられた副作用の発現例数は各 PT でいずれも 1 又は 2 例で同程度であり、本調査の結果から総 IgE 濃度に関連する注意喚起の必要性が示唆される結果は得られなかった。

本剤投与開始時の 1 回投与量で区分した部分集団の検討では、1 回投与量が 375 mg 超の 40 例での副作用発現率は 10.00%、1 回投与量が 375 mg 以下の 87 例での副作用発現率は 10.34% であり、副作用発現率は同程度であった。また、両部分集団でみられた副作用の発現例数は各 PT でいずれも 1 又は 2 例で同程度であり、1 回投与量が多くなることに伴う追加の注意喚起の必要性が示唆される結果は得られなかった。

本剤の既承認の投与量換算表では、体重あたりの 1 回投与量は最大 15.0 mg/kg であったことから、本調査で新しい投与量換算表に基づく 1 回投与量 15.0 mg/kg 以上に該当する症例での副作用発現状況を確認したところ、1 回投与量（体重換算）が 15.0 mg/kg 以上の 7 例での副作用発現率は 28.57% であり、1 回投与量（体重換算）が 15.0 mg/kg 未満の 120 例での副作用発現率 9.17% よりも高かった。しかしながら、15.0 mg/kg 以上に該当する症例数は 7 例と少数であったこと、認められた副作用の過敏症と蕁麻疹のうち、蕁麻疹は 1 回投与量 15.0 mg/kg 未満でも認められており、また、過敏症についても 1 例のみのため、本調査の結果から体重あたりの 1 回投与量に関連する注意喚起の必要性が示唆される結果は得られなかったと考える。

体重変動に伴い用法用量が変更された症例は 10 例であり、そのうち用量変更後に有害事象を発生した症例は喘息を発生した 1 例であり、本剤との因果関係は「関連なし」であった。本調査の結果から体重変動に伴う用法用量の変更に関する注意喚起の必要性が示唆される結果は得られなかったと考える。

臨床試験の安全性との比較

本調査は使用実態下の非介入試験であり、選択基準や除外基準を設定し観察時期や項目を規定している臨床試験成績との比較は難しいと考えるが、小児患者を対象とした臨床試験時と市販後の安全性情報について、有害事象、重篤な有害事象、及び副作用発現状況を確認した。

小児アレルギー性喘息患者を対象としたオマリズマブ 24 週間投与の非盲検国内臨床試験（B1301 試験）結果を本調査の結果（観察期間 104 週）と比べた。

有害事象発現率は本調査及び B1301 試験でそれぞれ、47.24% (60/127 例) 及び 94.7% (36/38 例) であった。本調査の PT 別による主な有害事象 (2.00%以上) は、喘息が 25.98% (33 例) で最も多く、次いで発熱、インフルエンザ、及び上咽頭炎が各 4.72% (6 例)、上気道の炎症が 3.15% (4 例)、胃腸炎及び肺炎が各 2.36% (3 例) の順であった。B1301 試験の PT 別による主な有害事象 (10.00%以上) は、鼻咽頭炎及び上気道感染が各 26.3% (10 例) で最も多く、次いで胃腸炎及び喘息が各 21.1% (8 例)、気管支炎及び頭痛が各 13.2% (5 例)、腹痛、口内炎、及び蕁麻疹が各 10.5% (4 例) の順であった。本調査と B1301 試験で発現した有害事象の種類は同様であった。

重篤な有害事象の発現率は本調査及び B1301 試験でそれぞれ、23.62% (30/127 例) 及び 15.8% (6/38 例) であった。本調査の PT 別による重篤な有害事象は、喘息が 21.26% (27 例) で最も多く、次いでインフルエンザが 2.36% (3 例)、肺炎が 1.57% (2 例) で、その他の重篤な有害事象は各 1 例であった。B1301 試験では、喘息が 13.2% (5 例)、蕁麻疹が 2.6% (1 例) であった。B1301 試験で最も多かった喘息が本調査でも最も多い重篤な有害事象であった。重篤な有害事象については、B1301 試験より観察期間の長い本調査で多く報告されたが、発現率が最も高かった喘息では、長期使用に伴い喘息で入院した症例が多く認められたものの、転帰は回復又は軽快であり、すべての症例で本剤との因果関係は「関連なし」であった。

副作用発現率は本調査及び B1301 試験でそれぞれ、10.24% (13/127 例) 及び 26.3% (10/38 例) であった。本調査の PT 別による副作用は、発熱が 2.36% (3 例)、蕁麻疹が 1.57% (2 例) であり、その他の副作用は各 1 例であった。B1301 試験の PT 別による主な副作用 (5.00%以上) は、頭痛が 10.5% (4 例)、注射部位疼痛が 7.9% (3 例)、注射部位紅斑、注射部位腫脹、及び蕁麻疹が 5.3% (2 例) であった。各副作用は 1~4 例と少なく、特記すべき傾向は認められなかった。

本調査と B1301 試験との有害事象、重篤な有害事象、及び副作用の発現状況を比べた結果、新たな安全性に関する対応が必要となる結果は得られなかった。

安全性の考察のまとめ

安全性解析対象症例全体に加え、患者背景要因別及び小児の気管支喘息患者で着目すべきと考えた特定の部分集団での安全性の検討の結果及び考察から、本調査では小児の使用実態下における長期使用での新たなリスクは認められず、追加の安全性に関する対応が必要と考えられる結果は得られなかった。

4.1.2 有効性

有効性では、医師による総合評価を主要評価項目としたほか、投与開始前と比較した喘息増悪関連イベントの発現頻度、及び JPAC を副次評価項目として、有効性解析対象症例全体での検討を行った。また、体重変動に伴い用法用量が変更された症例での医師の総合評価の変化を確認した。

有効性解析対象症例 127 例の最終評価時の有効率は 77.17% (98/127 例) で、本剤投与後 16 週時点で投与継続と判断された症例 (長期継続症例) 118 例の最終評価時の有効率は 77.97%

(92/118 例) であり、いずれも約 8 割が有効であった。B1301 試験の有効性の総合評価 (Global Evaluation of the Treatment of Effectiveness, GETE) は、「Excellent (極めて良好)」又は「Good (良好)」の割合は、76.3% (29/38 例) (治験薬投与 24 週後の医師の評価) であった。観察期間が本調査では 104 週、B1301 試験では 24 週と異なるが、本調査にて臨床試験と同程度の有効率を確認し、使用実態下の長期使用でも有効性が示された。

喘息増悪関連イベントでは、「全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化」、 「喘息による入院」、 「喘息による救急治療室受診」、 「喘息のために学校を休んだ」の発現頻度 (発現回数を基に 364 日換算) を集計したところ、いずれのイベントも本剤投与前と比べて投与後で、それぞれ 2.7 回/年、1.1 回/年、1.9 回/年、7.0 回/年から、1.0 回/年、0.4 回/年、0.7 回/年、0.5 回/年に減少した。B1301 試験の喘息関連イベントは、有効性解析対象症例 38 例の「喘息増悪発現頻度」、 「入院頻度」、 及び「ER 受診回数」の 1 年間あたりの平均回数が、いずれのイベントも本剤投与前と比べて治験薬投与期 (0~24 週間) で、それぞれ 2.99 回/年、1.33 回/年、0.68 回/年から、0.92 回/年、0.29 回/年、0.46 回/年に減少した。評価期間及び評価項目は一致していないものの、使用実態下の長期使用でも、本剤投与により喘息増悪関連イベントが抑制される傾向が認められた。

JPAC は、合計点数が高い方が良好な状態を示す。投与開始前に比べて最終評価時に「完全コントロール」の症例の割合は 8.62% から 48.28% に、「良好なコントロール」の症例の割合は 12.07% から 24.14% に、それぞれ割合は高くなった。「コントロール不良」の症例の割合は 79.31% から 27.59% と減少した。B1301 試験の継続投与試験である B1301E1 試験の JPAC の喘息コントロール評価では、完全コントロール及びコントロール良好であった被験者数は、B1301E1 試験開始時は 23.7% (9/38 例) であったが、最終評価時には 76.3% (29/38 例) に増加した。本調査の結果から、使用実態下の長期使用でも、本剤投与により JPAC を指標とする良好な状態を示す症例数が増える傾向が認められた。

患者背景要因別で有効率を検討した結果、要因有無で有効率に統計学的な有意差が認められた要因はなかった。

小児は成長に伴う体重増加が大きく、大幅に体重が増加した場合には、本剤の臨床推奨用量が投与されない可能性があるため、添付文書の用法及び用量に関連する使用上の注意で、本剤投与中に体重が変化した場合の投与量及び投与間隔の再設定に関し記載されている。その観点から、体重変動に伴い用法用量が変更された症例 10 例の変更前後の時期で、医師の総合評価に変化がなかったか確認した。その結果、用法用量変更後の総合評価は、変更前と概ね同じであった。

有効性の考察のまとめ

有効性解析対象症例での医師の総合評価や喘息増悪関連イベントの発現頻度等有効性の検討の結果及び考察から、小児での気管支喘息に対する使用実態下における長期使用時の本剤の有効性が認められたと考えており、本剤の有効性に関して新たな対応が必要となる結果ではないと考えた。

4.2 調査方法等の限界

本調査は GPSP に則り事前に調査委託契約を締結した医療機関にて症例登録及び調査データの収集を行ったが、観察期間中あるいは調査票が固定されるまでの期間で調査担当医師の協力が得られなくなる、他の調査担当医師を任命できない等の医療機関側の事情により、調査票が収集できなかった症例、一度調査票は収集されたものの、その後確認依頼した内容が確認されないまま調査が終了した症例もあった。また、使用実態下の調査のため、併用薬や本剤の投与間隔、臨床検査値の測定方法等が異なることの影響を一定にすることはできなかった。また、対照群との比較試験ではないため、本剤の有効性や安全性を検討することは限界があった。

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が確認されたが、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る。

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、本邦の小児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、本剤が採用及び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、小児の気管支喘息患者を、選択基準や除外基準は設けずに制限なく症例登録し、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、小児の気管支喘息患者を対象とした使用実態下における長期使用時の本剤の安全性及び有効性に関して、追加の安全性監視活動及び添付文書の改訂が必要となる事項は認められなかった。今後も自発報告等で安全情報を収集し、必要に応じて適切な措置を講じることとする。

6 参考文献

日本小児アレルギー学会(2017) 小児気管支喘息治療・管理ハンドブック 2017. 東京：協和企画.
「喘息予防・管理ガイドライン 2018」作成委員 (2018) 喘息予防・管理ガイドライン 2018. 東京：協和企画.

7 本文に含めなかった図表

Table 7-1 患者背景と症例構成比（安全性解析対象症例）

項目	カテゴリ	症例数	%*1
安全性解析対象症例		127	--
性別	男	70	55.12
	女	57	44.88
年齢(歳)	～<6 歳	0	0.00
	6 歳≤～<12 歳	93	73.23
	12 歳≤～<15 歳	34	26.77
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	9.9 ± 2.51	
	中央値 [最小～最大]	10.0 [6 ～ 14]	
受診区分	外来	116	91.34
	入院	11	8.66
罹病期間(年)	～<5 年	28	22.05
	5 年≤～<10 年	38	29.92
	10 年≤～	14	11.02
	不明・未記載	47	37.01
	症例数	80	
	平均値±標準偏差	6.30 ± 3.368	
	中央値 [最小～最大]	6.00 [0.2 ～ 13.8]	
妊娠の有無(分母は女性)	あり	0	0.00
体重(kg)	～<20 kg	0	0.00
	20 kg≤～<25 kg	32	25.20
	25 kg<～<30 kg	21	16.54
	30 kg<～<40 kg	33	25.98
	40 kg<～<50 kg	30	23.62
	50 kg<～<60 kg	9	7.09
	60 kg<～<70 kg	0	0.00
	70 kg<～<80 kg	2	1.57
	80 kg<～<90 kg	0	0.00
	90 kg<～<125 kg	0	0.00
	125 kg<～<150 kg	0	0.00
	150 kg<～	0	0.00
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	34.565 ± 11.6172	
	中央値 [最小～最大]	32.200 [20.00 ～ 80.00]	
総 IgE 濃度(IU/mL)	～<30 IU/mL	0	0.00
	30 IU/mL≤～<100 IU/mL	11	8.66

項目	カテゴリ	症例数	%*1
	100 IU/mL<~≤200 IU/mL	18	14.17
	200 IU/mL<~≤300 IU/mL	12	9.45
	300 IU/mL<~≤400 IU/mL	9	7.09
	400 IU/mL<~≤500 IU/mL	11	8.66
	500 IU/mL<~≤600 IU/mL	12	9.45
	600 IU/mL<~≤700 IU/mL	16	12.60
	700 IU/mL<~≤800 IU/mL	7	5.51
	800 IU/mL<~≤900 IU/mL	2	1.57
	900 IU/mL<~≤1000 IU/mL	8	6.30
	1000 IU/mL<~≤1100 IU/mL	3	2.36
	1100 IU/mL<~≤1200 IU/mL	4	3.15
	1200 IU/mL<~≤1300 IU/mL	3	2.36
	1300 IU/mL<~≤1500 IU/mL	11	8.66
	1500 IU/mL<~	0	0.00
	症例数	127	
平均値±標準偏差	568.701 ± 395.9275		
中央値 [最小~最大]	528.000 [47.00 ~ 1440.00]		
陽性抗原	なし	0	0.00
	あり	126	99.21
	不明・未実施	1	0.79
陽性抗原 (ハウスダスト(ダニ含む))	陰性	7	5.51
	陽性	118	92.91
	不明・未実施	2	1.57
陽性抗原 (花粉)	陰性	28	22.05
	陽性	84	66.14
	不明・未実施	15	11.81
陽性抗原 (昆虫)	陰性	32	25.20
	陽性	7	5.51
	不明・未実施	88	69.29
陽性抗原 (動物)	陰性	40	31.50
	陽性	63	49.61
	不明・未実施	24	18.90
陽性抗原 (真菌)	陰性	72	56.69
	陽性	15	11.81
	不明・未実施	40	31.50
陽性抗原 (食品)	陰性	62	48.82
	陽性	22	17.32
	不明・未実施	43	33.86
陽性抗原	陰性	47	37.01

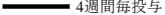
項目	カテゴリ	症例数	%*1
(その他)	陽性	0	0.00
	不明・未実施	80	62.99
陽性抗原数	0	0	0.00
	1	26	20.47
	2	43	33.86
	3≤	57	44.88
	不明・未実施	1	0.79
既往歴	なし	15	11.81
	あり	13	10.24
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	24	18.90
	あり	4	3.15
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	26	20.47
	あり	2	1.57
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (その他のアレルギー性疾患)	なし	24	18.90
	あり	4	3.15
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	27	21.26
	あり	1	0.79
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (その他)	なし	26	20.47
	あり	2	1.57
	不明・未記載	99	77.95
合併症	なし	17	13.39
	あり	110	86.61
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	90	70.87
	あり	37	29.13
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	30	23.62
	あり	97	76.38
合併症 (その他のアレルギー性疾患)	なし	116	91.34
	あり	11	8.66
合併症 (好酸球増多症)	なし	126	99.21
	あり	1	0.79
合併症 (腎障害)	なし	127	100.00
	あり	0	0.00
合併症 (肝障害)	なし	127	100.00
	あり	0	0.00

項目	カテゴリ	症例数	%*1
合併症 (その他)	なし	97	76.38
	あり	30	23.62
家族のアレルギー歴	なし	18	14.17
	あり	71	55.91
	不明・未記載	38	29.92
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	40	31.50
	あり	49	38.58
	不明・未記載	38	29.92
家族のアレルギー歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	64	50.39
	あり	25	19.69
	不明・未記載	38	29.92
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	46	36.22
	あり	43	33.86
	不明・未記載	38	29.92
家族のアレルギー歴 (その他)	なし	82	64.57
	あり	7	5.51
	不明・未記載	38	29.92
喘息に対する前治療薬	なし	0	0.00
	あり	127	100.00
喘息に対する前治療薬 経口ステロイド薬	なし	89	70.08
	あり	38	29.92
喘息に対する前治療薬 SABA	なし	52	40.94
	あり	75	59.06

*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

Figure 7-1 投与量換算表に該当する症例数の分布（安全性解析対象症例）

総IgE濃度 (IU/mL)	体重(kg)												不明・ 未記載	
	<20	≥20 ~25	>25 ~30	>30 ~40	>40 ~50	>50 ~60	>60 ~70	>70 ~80	>80 ~90	>90 ~125	>125 ~150	>150		
<30														
≥30~100		2	2	3	2	1		1						
>100~200		4	6	1	5	2								
>200~300		2	2	4	1	3								
>300~400		2	1	4	2									
>400~500		3	3	3	2									
>500~600		3	3	2	3	1								
>600~700		6	1	4	5									
>700~800		2	1	2		1		1						
>800~900					1	1								
>900~1000		4	1	1	2									
>1000~1100			1	2										
>1100~1200		1		1	2									
>1200~1300		1		1	1									
>1300~1500		2		5	4									
>1500														
不明・未記載														

 DTE^{*1} N=78
 DTR^{*2} N=22
 4週間毎投与
 2週間毎投与

*1 投与量換算表の拡大に該当する症例

*2 投与間隔の変更に該当する症例

Table 7-2 気管支喘息に対する併用薬の使用状況（安全性解析対象症例）

		安全性解析対象	
		症例数	% ^{*1}
安全性解析対象症例		127	--
喘息に対する併用薬なし		4	3.15
喘息に対する併用薬あり		123	96.85
ICS + LTRA		11	8.66
ICS + LABA		7	5.51
ICS + LABA + LTRA		68	53.54
ICS + LABA + LAMA		0	0.00
ICS + LABA + 徐放性テオフィリン薬		1	0.79
ICS + LABA + その他2剤以上*2		34	26.77
上記以外		2	1.57
経口ステロイド薬		2	1.57
SABA		9	7.09

*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

*2 発作治療薬である SABA，経口ステロイドは含めない。

ICS+LABA：ICS/LABAの配合剤またはICSとLABAの単剤同士の併用

LABA+LAMA：LABA/LAMAの配合剤またはLABAとLAMAの単剤同士の併用

LTRA はその他の抗アレルギー薬を含む

各薬剤の併用の有無は本剤初回投与日時点の各薬剤の併用状況を示す

Table 7-3 本剤の投与状況（安全性解析対象症例）

項目	カテゴリ	症例数	% ^{*1}
安全性解析対象症例		127	--
総投与期間(日)	～<112日(16週)	13	10.24
	112日(16週)≤～<364日(52週)	17	13.39
	364日(52週)≤～<546日(78週)	11	8.66
	546日(78週)≤～<728日(104週)	51	40.16
	728日(104週)≤～	35	27.56
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	561.3 ± 240.59	
	中央値 [最小～最大]	715.0 [1 ～ 750]	
投与間隔(週毎) (初回投与日時点)	2週毎	38	29.92
	4週毎	89	70.08
1回投与量(mg) (初回投与日時点)	75 mg	7	5.51
	150 mg	19	14.96
	225 mg	18	14.17
	300 mg	39	30.71
	375 mg	4	3.15
	450 mg	19	14.96
	525 mg	9	7.09
	600 mg	12	9.45
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	323.6 ± 149.01	
	中央値 [最小～最大]	300.0 [75 ～ 600]	
投与回数(回)	2週毎 ^{*2}	症例数	35
		平均値±標準偏差	34.3 ± 16.89
		中央値 [最小～最大]	42.0 [1 ～ 53]
	4週毎 ^{*3}	症例数	86
		平均値±標準偏差	19.5 ± 8.00
		中央値 [最小～最大]	24.0 [3 ～ 27]
体重変動に伴い用法・用量が変更された症例	該当	10	7.87
	該当しない	117	92.13

*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

*2 投与間隔が2週毎から変更のなかった症例

*3 投与間隔が4週毎から変更のなかった症例

Table 7-4 有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）

	有害事象	
調査施設数	66	
調査症例数	127	
有害事象の発現症例数	60	
有害事象の発現件数	109	
有害事象の発現症例率	47.24	
有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)*1		
感染症および寄生虫症	23	(18.11)
インフルエンザ	6	(4.72)
上咽頭炎	6	(4.72)
胃腸炎	3	(2.36)
肺炎	3	(2.36)
気管支炎	2	(1.57)
虫垂炎	1	(0.79)
慢性副鼻腔炎	1	(0.79)
ムンプス	1	(0.79)
百日咳	1	(0.79)
咽頭炎	1	(0.79)
クラミジア性肺炎	1	(0.79)
鼻炎	1	(0.79)
アデノウイルス感染	1	(0.79)
ヘモフィルス感染	1	(0.79)
血液およびリンパ系障害	1	(0.79)
リンパ節炎	1	(0.79)
免疫系障害	4	(3.15)
アナフィラキシー反応	2	(1.57)
1型過敏症	1	(0.79)
季節性アレルギー	1	(0.79)
神経系障害	3	(2.36)
浮動性めまい	1	(0.79)
感覚鈍麻	1	(0.79)
傾眠	1	(0.79)
起立不耐性	1	(0.79)
心臓障害	1	(0.79)
徐脈	1	(0.79)
血管障害	1	(0.79)
低血圧	1	(0.79)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	40	(31.50)

	有害事象	
喘息	33	(25.98)
上気道の炎症	4	(3.15)
アレルギー性鼻炎	2	(1.57)
喘鳴	2	(1.57)
息詰まり感	1	(0.79)
喉頭痛	1	(0.79)
鼻閉	1	(0.79)
鼻漏	1	(0.79)
喘息発作重積	1	(0.79)
胃腸障害	3	(2.36)
腹痛	2	(1.57)
便秘	2	(1.57)
下痢	1	(0.79)
皮膚および皮下組織障害	4	(3.15)
蕁麻疹	2	(1.57)
アトピー性皮膚炎	1	(0.79)
紅斑	1	(0.79)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.79)
関節痛	1	(0.79)
生殖系および乳房障害	1	(0.79)
亀頭包皮炎	1	(0.79)
一般・全身障害および投与部位の状態	10	(7.87)
発熱	6	(4.72)
随伴疾患悪化	2	(1.57)
注射部位疼痛	1	(0.79)
倦怠感	1	(0.79)
注射部位腫脹	1	(0.79)
疾患進行	1	(0.79)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-5 体重変動に伴い用法・用量が変更された症例の有害事象発現状況（安全性解析対象症例）

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						有害事象							
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日か ら用法・用量 の変更時まで の日数(日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1回投 与量 (mg)	投与間 隔 (週毎)	有無	SOC (器官別大分類)	PT (基本語)	発現まで の日数 (日)*1	重篤度	本剤との 因果関係	転帰	
001	男	12	414.00	初回投与時	-		50.00	450	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	661	*	59.00	600	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
002	男	13	1400.00	初回投与時	-		40.00	525	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	560	*	46.40	450	2週毎	無	-	-	-	-	-	-	
003	女	11	413.00	初回投与時	-		33.70	450	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	552	*	41.60	300	2週毎	無	-	-	-	-	-	-	
004	男	10	300.00	初回投与時	-		28.00	150	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	391	*	35.60	300	2週毎	無	-	-	-	-	-	-	
005	男	11	338.00	初回投与時	-		35.80	300	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	294	*	51.50	450	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
006	男	11	123.00	初回投与時	-		29.00	150	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	113	*	33.00	300	4週毎	有	呼吸器, 胸郭 および縦隔障害	喘息	140	重篤	関連なし	軽快	
				変更2回目	490	*	40.00	450	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
007	女	6	154.00	初回投与時	-		26.30	150	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	526	*	34.30	300	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
008	男	11	743.00	初回投与時	-		32.00	300	2週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	262	*	35.40	300	4週毎	無	-	-	-	-	-	-	
009	男	12	1305.00	初回投与時	-		36.00	525	2週毎	無	-	-	-	-	-	-	
				変更1回目	561	*	40.00	600	2週毎	無	-	-	-	-	-	-	

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						有害事象						
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日か ら用法・用量 の変更時まで の日数(日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1回投 与量 (mg)	投与間 隔 (週毎)	有無	SOC (器官別大分類)	PT (基本語)	発現まで の日数 (日)*1	重篤度	本剤との 因果関係	転帰
010	女	10	408.00	初回投与時	-		30.00	300	4週毎	有	免疫系障害	アナフィラキ シー反応	99	非重篤	関連あり	回復
				変更1回目	365	*	34.30	450	4週毎	無	-	-	-	-	-	-

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 発現日 - 本剤初回投与日 + 1

Table 7-6 重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）

	重篤な有害事象	
調査施設数	66	
調査症例数	127	
有害事象の発現症例数	30	
有害事象の発現件数	39	
有害事象の発現症例率	23.62	
有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)*1		
感染症および寄生虫症	7	(5.51)
インフルエンザ	3	(2.36)
肺炎	2	(1.57)
虫垂炎	1	(0.79)
百日咳	1	(0.79)
クラミジア性肺炎	1	(0.79)
血液およびリンパ系障害	1	(0.79)
リンパ節炎	1	(0.79)
免疫系障害	1	(0.79)
アナフィラキシー反応	1	(0.79)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	28	(22.05)
喘息	27	(21.26)
喘息発作重積	1	(0.79)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.79)
疾患進行	1	(0.79)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-7 重篤な有害事象が発現した症例での 16 週時点までの中止状況（安全性解析対象症例）

	16 週時点までの中止*1	
	なし	あり
調査施設数	63	7
調査症例数	118	9
有害事象の発現症例数	28	2
有害事象の発現件数	37	2
有害事象の発現症例率	23.73	22.22
有害事象の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
感染症および寄生虫症	7 (5.93)	0 (0.00)

	16週時点までの中止*1	
	なし	あり
インフルエンザ	3 (2.54)	0 (0.00)
肺炎	2 (1.69)	0 (0.00)
虫垂炎	1 (0.85)	0 (0.00)
百日咳	1 (0.85)	0 (0.00)
クラミジア性肺炎	1 (0.85)	0 (0.00)
血液およびリンパ系障害	1 (0.85)	0 (0.00)
リンパ節炎	1 (0.85)	0 (0.00)
免疫系障害	1 (0.85)	0 (0.00)
アナフィラキシー反応	1 (0.85)	0 (0.00)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	26 (22.03)	2 (22.22)
喘息	26 (22.03)	1 (11.11)
喘息発作重積	0 (0.00)	1 (11.11)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.85)	0 (0.00)
疾患進行	1 (0.85)	0 (0.00)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 16週時点までの中止「なし」：16週時点での投与継続可否の判断で、「継続」にチェックがある症例

16週時点までの中止「あり」：16週時点での投与継続可否の判断で、「継続しない」にチェックがある症例

*2 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-8 副作用の発現状況（安全性解析対象症例）

	副作用	
調査施設数	66	
調査症例数	127	
副作用の発現症例数	13	
副作用の発現件数	20	
副作用の発現症例率	10.24	
副作用の種類別発現症例(件数)率(%)*1		
免疫系障害	2	(1.57)
アナフィラキシー反応	1	(0.79)
1型過敏症	1	(0.79)
神経系障害	2	(1.57)
浮動性めまい	1	(0.79)
感覚鈍麻	1	(0.79)
傾眠	1	(0.79)
心臓障害	1	(0.79)
徐脈	1	(0.79)

	副作用	
血管障害	1	(0.79)
低血圧	1	(0.79)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2	(1.57)
息詰まり感	1	(0.79)
喉頭痛	1	(0.79)
喘鳴	1	(0.79)
胃腸障害	1	(0.79)
腹痛	1	(0.79)
下痢	1	(0.79)
皮膚および皮下組織障害	2	(1.57)
蕁麻疹	2	(1.57)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(3.94)
発熱	3	(2.36)
注射部位疼痛	1	(0.79)
倦怠感	1	(0.79)
注射部位腫脹	1	(0.79)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-9 副作用が発現した症例での 16 週時点までの中止状況（安全性解析対象症例）

	16 週時点までの中止*1	
	なし	あり
調査施設数	63	7
調査症例数	118	9
副作用等の発現症例数	11	2
副作用等の発現件数	18	2
副作用等の発現症例率	9.32	22.22
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*2		
免疫系障害	2 (1.69)	0 (0.00)
アナフィラキシー反応	1 (0.85)	0 (0.00)
1 型過敏症	1 (0.85)	0 (0.00)
神経系障害	1 (0.85)	1 (11.11)
浮動性めまい	1 (0.85)	0 (0.00)
感覚鈍麻	0 (0.00)	1 (11.11)
傾眠	1 (0.85)	0 (0.00)
心臓障害	1 (0.85)	0 (0.00)

	16週時点までの中止*1	
	なし	あり
徐脈	1 (0.85)	0 (0.00)
血管障害	1 (0.85)	0 (0.00)
低血圧	1 (0.85)	0 (0.00)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 (1.69)	0 (0.00)
息詰まり感	1 (0.85)	0 (0.00)
喉頭痛	1 (0.85)	0 (0.00)
喘鳴	1 (0.85)	0 (0.00)
胃腸障害	1 (0.85)	0 (0.00)
腹痛	1 (0.85)	0 (0.00)
下痢	1 (0.85)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.85)	1 (11.11)
蕁麻疹	1 (0.85)	1 (11.11)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (4.24)	0 (0.00)
発熱	3 (2.54)	0 (0.00)
注射部位疼痛	1 (0.85)	0 (0.00)
倦怠感	1 (0.85)	0 (0.00)
注射部位腫脹	1 (0.85)	0 (0.00)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 16週時点までの中止「なし」：16週時点での投与継続可否の判断で、「継続」にチェックがある症例

16週時点までの中止「あり」：16週時点での投与継続可否の判断で、「継続しない」にチェックがある症例

*2 調査症例数に対する割合を算出

	発現時期(週)									
	0 週≤ ～≤4 週	4 週< ～≤8 週	8 週< ～≤16 週	16 週< ～≤26 週	26 週< ～≤52 週	52 週< ～≤78 週	78 週< ～≤104 週	104 週<	不明	全体
蕁麻疹	2 (1.57)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.57)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (3.15)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.90)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5 (3.94)
発熱	2 (1.57)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.90)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (2.36)
注射部位疼痛	1 (0.79)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.79)
倦怠感	1 (0.79)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.79)
注射部位腫脹	1 (0.79)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.79)

SOC 及び PT は、発現時期別の症例数と発現率を算出

基本語(PT)については同一症例に同一の副作用が異なる時期に発現した場合、初発発現時期にカウントした。

*1 発現時期別の症例数は、安全性解析期間が各発現時期(週)を含む症例数とし、発現率算出の分母とした。

Table 7-11 投与開始時の総 IgE 濃度別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	投与開始時の総 IgE 濃度	
	30 IU/mL ≤ ~ ≤ 700 IU/mL	700 IU/mL < ~ ≤ 1500 IU/mL
調査施設数	55	29
調査症例数	89	38
副作用等の発現症例数	7	6
副作用等の発現件数	13	7
副作用等の発現症例率	7.87	15.79
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1		
免疫系障害	1 (1.12)	1 (2.63)
アナフィラキシー反応	1 (1.12)	0 (0.00)
1型過敏症	0 (0.00)	1 (2.63)
神経系障害	1 (1.12)	1 (2.63)
浮動性めまい	1 (1.12)	0 (0.00)
感覚鈍麻	0 (0.00)	1 (2.63)
傾眠	1 (1.12)	0 (0.00)
心臓障害	1 (1.12)	0 (0.00)
徐脈	1 (1.12)	0 (0.00)
血管障害	1 (1.12)	0 (0.00)
低血圧	1 (1.12)	0 (0.00)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 (2.25)	0 (0.00)
息詰まり感	1 (1.12)	0 (0.00)
喉頭痛	1 (1.12)	0 (0.00)
喘鳴	1 (1.12)	0 (0.00)
胃腸障害	0 (0.00)	1 (2.63)
腹痛	0 (0.00)	1 (2.63)
下痢	0 (0.00)	1 (2.63)
皮膚および皮下組織障害	0 (0.00)	2 (5.26)
蕁麻疹	0 (0.00)	2 (5.26)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (4.49)	1 (2.63)
発熱	2 (2.25)	1 (2.63)
注射部位疼痛	1 (1.12)	0 (0.00)
倦怠感	1 (1.12)	0 (0.00)
注射部位腫脹	1 (1.12)	0 (0.00)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-12 投与開始時の1回投与量別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	初回投与日時点の1回投与量	
	≤375 mg	375 mg<
調査施設数	57	24
調査症例数	87	40
副作用等の発現症例数	9	4
副作用等の発現件数	15	5
副作用等の発現症例率	10.34	10.00
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1		
免疫系障害	1 (1.15)	1 (2.50)
アナフィラキシー反応	1 (1.15)	0 (0.00)
1型過敏症	0 (0.00)	1 (2.50)
神経系障害	2 (2.30)	0 (0.00)
浮動性めまい	1 (1.15)	0 (0.00)
感覚鈍麻	1 (1.15)	0 (0.00)
傾眠	1 (1.15)	0 (0.00)
心臓障害	0 (0.00)	1 (2.50)
徐脈	0 (0.00)	1 (2.50)
血管障害	0 (0.00)	1 (2.50)
低血圧	0 (0.00)	1 (2.50)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 (2.30)	0 (0.00)
息詰まり感	1 (1.15)	0 (0.00)
喉頭痛	1 (1.15)	0 (0.00)
喘鳴	1 (1.15)	0 (0.00)
胃腸障害	1 (1.15)	0 (0.00)
腹痛	1 (1.15)	0 (0.00)
下痢	1 (1.15)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.15)	1 (2.50)
蕁麻疹	1 (1.15)	1 (2.50)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (4.60)	1 (2.50)
発熱	2 (2.30)	1 (2.50)
注射部位疼痛	1 (1.15)	0 (0.00)
倦怠感	1 (1.15)	0 (0.00)
注射部位腫脹	1 (1.15)	0 (0.00)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-13 体重あたりの1回投与量（体重換算）別の副作用発現状況（安全性解析対象症例）

	初回投与日時点の1回投与量(体重換算)	
	<15.0 mg/kg	15.0 mg/kg≤
調査施設数	64	6
調査症例数	120	7
副作用等の発現症例数	11	2
副作用等の発現件数	18	2
副作用等の発現症例率	9.17	28.57
副作用等の種類別発現症例(件数)率(%)*1		
免疫系障害	1 (0.83)	1 (14.29)
アナフィラキシー反応	1 (0.83)	0 (0.00)
1型過敏症	0 (0.00)	1 (14.29)
神経系障害	2 (1.67)	0 (0.00)
浮動性めまい	1 (0.83)	0 (0.00)
感覚鈍麻	1 (0.83)	0 (0.00)
傾眠	1 (0.83)	0 (0.00)
心臓障害	1 (0.83)	0 (0.00)
徐脈	1 (0.83)	0 (0.00)
血管障害	1 (0.83)	0 (0.00)
低血圧	1 (0.83)	0 (0.00)
呼吸器，胸郭および縦隔障害	2 (1.67)	0 (0.00)
息詰まり感	1 (0.83)	0 (0.00)
喉頭痛	1 (0.83)	0 (0.00)
喘鳴	1 (0.83)	0 (0.00)
胃腸障害	1 (0.83)	0 (0.00)
腹痛	1 (0.83)	0 (0.00)
下痢	1 (0.83)	0 (0.00)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.83)	1 (14.29)
蕁麻疹	1 (0.83)	1 (14.29)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (4.17)	0 (0.00)
発熱	3 (2.50)	0 (0.00)
注射部位疼痛	1 (0.83)	0 (0.00)
倦怠感	1 (0.83)	0 (0.00)
注射部位腫脹	1 (0.83)	0 (0.00)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-14 患者背景要因別の安全性評価（安全性解析対象症例）

項目	カテゴリ	安全性解析対象	副作用発現		検定結果	
		症例数	症例数	%*1	Fisher	Mann-Whitney
安全性解析対象症例		127	13	10.24	-	-
性別	男	70	4	5.71	p=0.0800	--
	女	57	9	15.79		
年齢(歳)	～<6歳	0	0	-	p=0.1825	--
	6歳≤～<12歳	93	12	12.90		
	12歳≤～<15歳	34	1	2.94		
罹病期間(年)	～<5年	28	0	0.00	--	p= 0.0607
	5年≤～<10年	38	6	15.79		
	10年≤～	14	2	14.29		
	不明・未記載	47	5	10.64		
妊娠の有無	あり	0	0	-	-	-
体重(kg)	～<20 kg	0	0	-	--	p= 0.2810
	20 kg≤～≤25 kg	32	2	6.25		
	25 kg<～≤30 kg	21	5	23.81		
	30 kg<～≤40 kg	33	5	15.15		
	40 kg<～≤50 kg	30	1	3.33		
	50 kg<～≤60 kg	9	0	0.00		
	60 kg<～≤70 kg	0	0	-		
	70 kg<～≤80 kg	2	0	0.00		
	80 kg<～≤90 kg	0	0	-		
	90 kg<～≤125 kg	0	0	-		
	125 kg<～≤150 kg	0	0	-		
	150 kg<～	0	0	-		
	総 IgE 濃度(IU/mL)	30 IU/mL≤～≤700 IU/mL	89	7		
700 IU/mL<～≤1500 IU/mL		38	6	15.79		
陽性抗原数	0	0	0	-	--	p= 0.8626
	1	26	2	7.69		
	2	43	6	13.95		
	3≤	57	5	8.77		
	不明・未実施	1	0	0.00		
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	27	2	7.41	p= 1.0000	--
	あり	1	0	0.00		
	不明・未記載	99	11	11.11		
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	90	10	11.11	p=0.7548	--
	あり	37	3	8.11		
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	30	3	10.00	p= 1.0000	--
	あり	97	10	10.31		
合併症	なし	126	13	10.32	p= 1.0000	--

項目	カテゴリ	安全性解析対象	副作用発現		検定結果	
		症例数	症例数	%*1	Fisher	Mann-Whitney
(好酸球増多症)	あり	1	0	0.00		
合併症 (腎障害)	なし	127	13	10.24	p= -	--
	あり	0	0	-		
合併症 (肝障害)	なし	127	13	10.24	p= -	--
	あり	0	0	-		
喘息に対する前治療薬 経口ステロイド薬	なし	89	7	7.87	p= 0.2065	--
	あり	38	6	15.79		
喘息に対する前治療薬 SABA	なし	52	4	7.69	p= 0.5570	--
	あり	75	9	12.00		

*1 各項目の各カテゴリの該当症例数に対する割合を算出

Table 7-15 特別な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）

	有害事象症例数(%)*1
安全性解析対象症例	127
特別な有害事象の発現症例	3 (2.36)
アナフィラキシー	3 (2.36)
アナフィラキシー反応	2 (1.57)
1型過敏症	1 (0.79)
悪性腫瘍	0 (0.00)
出血傾向	0 (0.00)
自己免疫疾患	0 (0.00)
寄生虫感染	0 (0.00)
好酸球増多症	0 (0.00)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

Table 7-16 特別な副作用の発現状況（安全性解析対象症例）

	副作用症例数(%)*1
安全性解析対象症例	127
特別な副作用の発現症例	2 (1.57)
アナフィラキシー	2 (1.57)
アナフィラキシー反応	1 (0.79)
1型過敏症	1 (0.79)
悪性腫瘍	0 (0.00)
出血傾向	0 (0.00)
自己免疫疾患	0 (0.00)
寄生虫感染	0 (0.00)
好酸球増多症	0 (0.00)

MedDRA/J VERSION 21.0

*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

Table 7-17 アレルギー性合併症の状態（安全性解析対象症例）

項目		改善 症例数(%*1)	不変 症例数(%*1)	悪化 症例数(%*1)	合計 症例数(%*2)
アトピー性皮膚炎	8 週後	9 (27.27)	24 (72.73)	0 (0.00)	33 (25.98)
	16 週後	9 (29.03)	22 (70.97)	0 (0.00)	31 (24.41)
	26 週後	11 (39.29)	17 (60.71)	0 (0.00)	28 (22.05)
	34 週後	12 (41.38)	17 (58.62)	0 (0.00)	29 (22.83)
	42 週後	11 (39.29)	17 (60.71)	0 (0.00)	28 (22.05)
	52 週後	9 (36.00)	15 (60.00)	1 (4.00)	25 (19.69)
	60 週後	7 (31.82)	15 (68.18)	0 (0.00)	22 (17.32)
	68 週後	6 (30.00)	14 (70.00)	0 (0.00)	20 (15.75)
	78 週後	6 (30.00)	13 (65.00)	1 (5.00)	20 (15.75)
	86 週後	5 (27.78)	13 (72.22)	0 (0.00)	18 (14.17)
	94 週後	3 (16.67)	15 (83.33)	0 (0.00)	18 (14.17)
	104 週後	3 (16.67)	15 (83.33)	0 (0.00)	18 (14.17)
	中止時	3 (37.50)	5 (62.50)	0 (0.00)	8 (6.30)
	最終評価時	10 (27.03)	27 (72.97)	0 (0.00)	37 (29.13)
アレルギー性鼻炎	8 週後	26 (32.91)	52 (65.82)	1 (1.27)	79 (62.20)
	16 週後	30 (38.46)	47 (60.26)	1 (1.28)	78 (61.42)
	26 週後	15 (24.59)	44 (72.13)	2 (3.28)	61 (48.03)
	34 週後	16 (25.81)	46 (74.19)	0 (0.00)	62 (48.82)
	42 週後	14 (25.45)	39 (70.91)	2 (3.64)	55 (43.31)
	52 週後	18 (32.14)	37 (66.07)	1 (1.79)	56 (44.09)
	60 週後	12 (24.00)	37 (74.00)	1 (2.00)	50 (39.37)
	68 週後	9 (20.45)	35 (79.55)	0 (0.00)	44 (34.65)
	78 週後	10 (22.22)	34 (75.56)	1 (2.22)	45 (35.43)
	86 週後	11 (26.83)	30 (73.17)	0 (0.00)	41 (32.28)
	94 週後	11 (26.19)	29 (69.05)	2 (4.76)	42 (33.07)
	104 週後	14 (35.90)	24 (61.54)	1 (2.56)	39 (30.71)
	中止時	4 (16.67)	20 (83.33)	0 (0.00)	24 (18.90)
	最終評価時	29 (32.22)	59 (65.56)	2 (2.22)	90 (70.87)
その他のアレルギー性疾患	8 週後	2 (22.22)	7 (77.78)	0 (0.00)	9 (7.09)
	16 週後	3 (33.33)	6 (66.67)	0 (0.00)	9 (7.09)
	26 週後	2 (33.33)	4 (66.67)	0 (0.00)	6 (4.72)
	34 週後	3 (50.00)	3 (50.00)	0 (0.00)	6 (4.72)
	42 週後	3 (50.00)	3 (50.00)	0 (0.00)	6 (4.72)
	52 週後	4 (80.00)	1 (20.00)	0 (0.00)	5 (3.94)
	60 週後	2 (33.33)	4 (66.67)	0 (0.00)	6 (4.72)

項目		改善 症例数(%*1)	不変 症例数(%*1)	悪化 症例数(%*1)	合計 症例数(%*2)
	68 週後	2 (40.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	5 (3.94)
	78 週後	2 (40.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	5 (3.94)
	86 週後	2 (40.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	5 (3.94)
	94 週後	2 (40.00)	3 (60.00)	0 (0.00)	5 (3.94)
	104 週後	1 (20.00)	3 (60.00)	1 (20.00)	5 (3.94)
	中止時	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	2 (1.57)
	最終評価時	3 (30.00)	6 (60.00)	1 (10.00)	10 (7.87)

*1 合計症例数に対する割合を算出

*2 安全性解析対象症例に対する割合を算出

Table 7-18 長期継続症例*1 でのアレルギー合併症の状態 (安全性解析対象症例)

項目		改善 症例数(%*2)	不変 症例数(%*2)	悪化 症例数(%*2)	合計 症例数(%*3)
アトピー性皮膚炎	8 週後	9 (27.27)	24 (72.73)	0 (0.00)	33 (27.97)
	16 週後	9 (29.03)	22 (70.97)	0 (0.00)	31 (26.27)
	26 週後	11 (39.29)	17 (60.71)	0 (0.00)	28 (23.73)
	34 週後	12 (41.38)	17 (58.62)	0 (0.00)	29 (24.58)
	42 週後	11 (39.29)	17 (60.71)	0 (0.00)	28 (23.73)
	52 週後	9 (36.00)	15 (60.00)	1 (4.00)	25 (21.19)
	60 週後	7 (31.82)	15 (68.18)	0 (0.00)	22 (18.64)
	68 週後	6 (30.00)	14 (70.00)	0 (0.00)	20 (16.95)
	78 週後	6 (30.00)	13 (65.00)	1 (5.00)	20 (16.95)
	86 週後	5 (27.78)	13 (72.22)	0 (0.00)	18 (15.25)
	94 週後	3 (16.67)	15 (83.33)	0 (0.00)	18 (15.25)
	104 週後	3 (16.67)	15 (83.33)	0 (0.00)	18 (15.25)
	中止時	3 (37.50)	5 (62.50)	0 (0.00)	8 (6.78)
	最終評価時	10 (27.03)	27 (72.97)	0 (0.00)	37 (31.36)
アレルギー性鼻炎	8 週後	24 (32.88)	48 (65.75)	1 (1.37)	73 (61.86)
	16 週後	29 (39.73)	43 (58.90)	1 (1.37)	73 (61.86)
	26 週後	15 (24.59)	44 (72.13)	2 (3.28)	61 (51.69)
	34 週後	16 (25.81)	46 (74.19)	0 (0.00)	62 (52.54)
	42 週後	14 (25.45)	39 (70.91)	2 (3.64)	55 (46.61)
	52 週後	18 (32.14)	37 (66.07)	1 (1.79)	56 (47.46)
	60 週後	12 (24.00)	37 (74.00)	1 (2.00)	50 (42.37)
	68 週後	9 (20.45)	35 (79.55)	0 (0.00)	44 (37.29)
	78 週後	10 (22.22)	34 (75.56)	1 (2.22)	45 (38.14)
	86 週後	11 (26.83)	30 (73.17)	0 (0.00)	41 (34.75)
	94 週後	11 (26.19)	29 (69.05)	2 (4.76)	42 (35.59)

項目		改善		不変		悪化		合計	
		症例数(%*2)		症例数(%*2)		症例数(%*2)		症例数(%*3)	
	104 週後	14 (35.90)		24 (61.54)		1 (2.56)		39 (33.05)	
	中止時	2 (11.11)		16 (88.89)		0 (0.00)		18 (15.25)	
	最終評価時	27 (32.14)		55 (65.48)		2 (2.38)		84 (71.19)	
その他のアレルギー性疾患	8 週後	2 (22.22)		7 (77.78)		0 (0.00)		9 (7.63)	
	16 週後	3 (33.33)		6 (66.67)		0 (0.00)		9 (7.63)	
	26 週後	2 (33.33)		4 (66.67)		0 (0.00)		6 (5.08)	
	34 週後	3 (50.00)		3 (50.00)		0 (0.00)		6 (5.08)	
	42 週後	3 (50.00)		3 (50.00)		0 (0.00)		6 (5.08)	
	52 週後	4 (80.00)		1 (20.00)		0 (0.00)		5 (4.24)	
	60 週後	2 (33.33)		4 (66.67)		0 (0.00)		6 (5.08)	
	68 週後	2 (40.00)		3 (60.00)		0 (0.00)		5 (4.24)	
	78 週後	2 (40.00)		3 (60.00)		0 (0.00)		5 (4.24)	
	86 週後	2 (40.00)		3 (60.00)		0 (0.00)		5 (4.24)	
	94 週後	2 (40.00)		3 (60.00)		0 (0.00)		5 (4.24)	
	104 週後	1 (20.00)		3 (60.00)		1 (20.00)		5 (4.24)	
	中止時	1 (50.00)		1 (50.00)		0 (0.00)		2 (1.69)	
	最終評価時	3 (30.00)		6 (60.00)		1 (10.00)		10 (8.47)	

*1 16 週時点まで投与継続した症例のうち、投与継続の可否で、「継続」にチェックがある症例

*2 合計症例数に対する割合を算出

*3 安全性解析対象症例のうちの長期継続症例に対する割合を算出

Table 7-19 経口ステロイド投与量(プレドニゾン換算投与量 mg/day)の推移 (安全性解析対象症例)

評価時期	要約統計量	経口ステロイド投与量(mg/day)			
		本剤投与開始時	本剤投与後	変化量	減少率
本剤投与開始時	症例数	1	--	--	--
	平均値 (標準偏差)	30.000 (-)	--	--	--
	中央値	30.000	--	--	--
	最小値 - 最大値	30.00 - 30.00	--	--	--
4 ヶ月後	症例数	1	1	1	1
	平均値 (標準偏差)	30.000 (-)	0.000 (-)	-30.000 (-)	100.000 (-)
	中央値	30.000	0.000	-30.000	100.000
	最小値 - 最大値	30.00 - 30.00	0.00 - 0.00	-30.00 - -30.00	100.00 - 100.00
12 ヶ月後	症例数	1	1	1	1
	平均値 (標準偏差)	30.000 (-)	0.000 (-)	-30.000 (-)	100.000 (-)
	中央値	30.000	0.000	-30.000	100.000
	最小値 - 最大値	30.00 - 30.00	0.00 - 0.00	-30.00 - -30.00	100.00 - 100.00
24 ヶ月後	症例数	1	1	1	1

評価時期	要約統計量	経口ステロイド投与量(mg/day)		変化量	減少率
		本剤投与開始時	本剤投与後		
	平均値 (標準偏差)	30.000 (-)	0.000 (-)	-30.000 (-)	100.000 (-)
	中央値	30.000	0.000	-30.000	100.000
	最小値 - 最大値	30.00 - 30.00	0.00 - 0.00	-30.00 - -30.00	100.00 - 100.00

変化量：各評価時期の経口ステロイド投与量 - 本剤投与開始時の経口ステロイド投与量

減少率：(各評価時期の経口ステロイド投与量 - 本剤投与開始時の経口ステロイド投与量) / 本剤投与開始時の経口ステロイド投与量 × 100 × -1

症例数：本剤投与開始時及び各評価時期の経口ステロイド投与量が不明でない症例を対象とした。

Table 7-20 経口ステロイド投与量(プレドニゾン換算投与量 mg/day)の減少率 (安全性解析対象症例)

評価時期		減少率(%)	症例数(%)
4 ヶ月後	(m=1)	減量なし, または増量	0 (0.00)
		0< ~ <50	0 (0.00)
		50<= ~ <75	0 (0.00)
		75<= ~ <90	0 (0.00)
		90<= ~ <=100	1 (100.00)
12 ヶ月後	(m=1)	減量なし, または増量	0 (0.00)
		0< ~ <50	0 (0.00)
		50<= ~ <75	0 (0.00)
		75<= ~ <90	0 (0.00)
		90<= ~ <=100	1 (100.00)
24 ヶ月後	(m=1)	減量なし, または増量	0 (0.00)
		0< ~ <50	0 (0.00)
		50<= ~ <75	0 (0.00)
		75<= ~ <90	0 (0.00)
		90<= ~ <=100	1 (100.00)

本剤投与開始時及び各評価時期の経口ステロイド投与量が不明でない症例を対象とした。

減少率：(各評価時期の経口ステロイド投与量 - 本剤投与開始時の経口ステロイド投与量) / 本剤投与開始時の経口ステロイド投与量 × 100 × -1

m：評価症例数

割合の分母は評価症例数 m とした。

Table 7-21 患者背景と症例構成比（有効性解析対象症例）

項目	カテゴリ	症例数	%*1
有効性解析対象症例		127	--
性別	男	70	55.12
	女	57	44.88
年齢(歳)	～<6歳	0	0.00
	6歳≤～<12歳	93	73.23
	12歳≤～<15歳	34	26.77
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	9.9 ± 2.51	
	中央値 [最小～最大]	10.0 [6 ～ 14]	
受診区分	外来	116	91.34
	入院	11	8.66
罹病期間(年)	～<5年	28	22.05
	5年≤～<10年	38	29.92
	10年≤～	14	11.02
	不明・未記載	47	37.01
	症例数	80	
	平均値±標準偏差	6.30 ± 3.368	
	中央値 [最小～最大]	6.00 [0.2 ～ 13.8]	
妊娠の有無(分母は女性)	あり	0	0.00
体重(kg)	～<20 kg	0	0.00
	20 kg≤～≤25 kg	32	25.20
	25 kg<～≤30 kg	21	16.54
	30 kg<～≤40 kg	33	25.98

項目	カテゴリ	症例数	%*1
	40 kg<~≤50 kg	30	23.62
	50 kg<~≤60 kg	9	7.09
	60 kg<~≤70 kg	0	0.00
	70 kg<~≤80 kg	2	1.57
	80 kg<~≤90 kg	0	0.00
	90 kg<~≤125 kg	0	0.00
	125 kg<~≤150 kg	0	0.00
	150 kg<~	0	0.00
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	34.565 ± 11.6172	
	中央値 [最小~最大]	32.200 [20.00 ~ 80.00]	
	総 IgE 濃度(IU/mL)	<30 IU/mL	0
30 IU/mL<~≤100 IU/mL		11	8.66
100 IU/mL<~≤200 IU/mL		18	14.17
200 IU/mL<~≤300 IU/mL		12	9.45
300 IU/mL<~≤400 IU/mL		9	7.09
400 IU/mL<~≤500 IU/mL		11	8.66
500 IU/mL<~≤600 IU/mL		12	9.45
600 IU/mL<~≤700 IU/mL		16	12.60
700 IU/mL<~≤800 IU/mL		7	5.51
800 IU/mL<~≤900 IU/mL		2	1.57
900 IU/mL<~≤1000 IU/mL		8	6.30
1000 IU/mL<~≤1100 IU/mL		3	2.36
1100 IU/mL<~≤1200 IU/mL		4	3.15
1200 IU/mL<~≤1300 IU/mL		3	2.36

項目	カテゴリ	症例数	%*1
	1300 IU/mL<~≤1500 IU/mL	11	8.66
	1500 IU/mL<~	0	0.00
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	568.701 ± 395.9275	
	中央値 [最小~最大]	528.000 [47.00 ~ 1440.00]	
陽性抗原	なし	0	0.00
	あり	126	99.21
	不明・未実施	1	0.79
陽性抗原 [ハウスダスト(ダニ含む)]	陰性	7	5.51
	陽性	118	92.91
	不明・未実施	2	1.57
陽性抗原 (花粉)	陰性	28	22.05
	陽性	84	66.14
	不明・未実施	15	11.81
陽性抗原 (昆虫)	陰性	32	25.20
	陽性	7	5.51
	不明・未実施	88	69.29
陽性抗原 (動物)	陰性	40	31.50
	陽性	63	49.61
	不明・未実施	24	18.90
陽性抗原 (真菌)	陰性	72	56.69
	陽性	15	11.81
	不明・未実施	40	31.50
陽性抗原 (食品)	陰性	62	48.82
	陽性	22	17.32

項目	カテゴリ	症例数	%*1
	不明・未実施	43	33.86
陽性抗原 (その他)	陰性	47	37.01
	陽性	0	0.00
	不明・未実施	80	62.99
陽性抗原数	0	0	0.00
	1	26	20.47
	2	43	33.86
	3≤	57	44.88
	不明・未実施	1	0.79
既往歴	なし	15	11.81
	あり	13	10.24
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	24	18.90
	あり	4	3.15
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	26	20.47
	あり	2	1.57
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (その他のアレルギー性疾患)	なし	24	18.90
	あり	4	3.15
	不明・未記載	99	77.95
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	27	21.26
	あり	1	0.79
	不明・未記載	99	77.95
既往歴	なし	26	20.47

項目	カテゴリ	症例数	%*1
(その他)	あり	2	1.57
	不明・未記載	99	77.95
合併症	なし	17	13.39
	あり	110	86.61
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	90	70.87
	あり	37	29.13
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	30	23.62
	あり	97	76.38
合併症 (その他のアレルギー性疾患)	なし	116	91.34
	あり	11	8.66
合併症 (好酸球増多症)	なし	126	99.21
	あり	1	0.79
合併症 (腎障害)	なし	127	100.00
	あり	0	0.00
合併症 (肝障害)	なし	127	100.00
	あり	0	0.00
合併症 (その他)	なし	97	76.38
	あり	30	23.62
家族のアレルギー歴	なし	18	14.17
	あり	71	55.91
	不明・未記載	38	29.92
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	40	31.50
	あり	49	38.58
	不明・未記載	38	29.92
家族のアレルギー歴	なし	64	50.39

項目	カテゴリ	症例数	%*1
(アトピー性皮膚炎)	あり	25	19.69
	不明・未記載	38	29.92
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	46	36.22
	あり	43	33.86
家族のアレルギー歴 (その他)	なし	82	64.57
	あり	7	5.51
	不明・未記載	38	29.92
喘息に対する前治療薬	なし	0	0.00
	あり	127	100.00
喘息に対する前治療薬 経口ステロイド薬	なし	89	70.08
	あり	38	29.92
喘息に対する前治療薬 SABA	なし	52	40.94
	あり	75	59.06

*1 有効性解析対象症例に対する割合を算出

Table 7-22 気管支喘息に対する併用薬の使用状況（有効性解析対象症例）

		有効性解析対象	
		症例数	%*1
有効性解析対象症例		127	--
喘息に対する併用薬なし		4	3.15
喘息に対する併用薬あり		123	96.85
	ICS + LTRA	11	8.66
	ICS + LABA	7	5.51
	ICS + LABA + LTRA	68	53.54

	有効性解析対象	
	症例数	%*1
ICS + LABA + LAMA	0	0.00
ICS + LABA + 徐放性テオフィリン薬	1	0.79
ICS + LABA + その他 2 剤以上*2	34	26.77
上記以外	2	1.57
経ロステロイド薬	2	1.57
SABA	9	7.09

*1 有効性解析対象症例に対する割合を算出

*2 発作治療薬である SABA, 経ロステロイドは含めない。

ICS+LABA : ICS/LABA の配合剤または ICS と LABA の単剤同士の併用

LABA+LAMA : LABA/LAMA の配合剤または LABA と LAMA の単剤同士の併用

LTRA はその他の抗アレルギー薬を含む。

各薬剤の併用の有無は本剤初回投与日時時点の各薬剤の併用状況を示す。

Table 7-23 本剤の投与状況（有効性解析対象症例）

項目	カテゴリ	症例数	%*1
有効性解析対象症例		127	--
総投与期間(日)	～<112 日(16 週)	13	10.24
	112 日(16 週)≤～<364 日(52 週)	17	13.39
	364 日(52 週)≤～<546 日(78 週)	11	8.66
	546 日(78 週)≤～<728 日(104 週)	51	40.16
	728 日(104 週)≤～	35	27.56
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	561.3 ± 240.59	
	中央値 [最小～最大]	715.0 [1 ～ 750]	
投与間隔(週毎)	2 週毎	38	29.92

項目	カテゴリ	症例数	%*1
(初回投与日時点)	4 週毎	89	70.08
1 回投与量(mg) (初回投与日時点)	75 mg	7	5.51
	150 mg	19	14.96
	225 mg	18	14.17
	300 mg	39	30.71
	375 mg	4	3.15
	450 mg	19	14.96
	525 mg	9	7.09
	600 mg	12	9.45
	症例数	127	
	平均値±標準偏差	323.6 ± 149.01	
	中央値 [最小～最大]	300.0 [75 ～ 600]	
	投与回数(回)	2 週毎*2	症例数
平均値±標準偏差			34.3 ± 16.89
中央値 [最小～最大]			42.0 [1 ～ 53]
4 週毎*3		症例数	86
		平均値±標準偏差	19.5 ± 8.00
		中央値 [最小～最大]	24.0 [3 ～ 27]
体重変動に伴い用法・用量が変更された症例	該当	10	7.87
	該当しない	117	92.13

*1 有効性解析対象症例に対する割合を算出

*2 投与間隔が 2 週毎から変更のなかった症例

*3 投与間隔が 4 週毎から変更のなかった症例

Table 7-24 医師総合評価（有効性解析対象症例）

期間	合計	有効性評価		有効性評価内訳					
		有効*1 症例数(%)	無効*2 症例数(%)	極めて良好 症例数(%)	良好 症例数(%)	まあまあ良好 症例数(%)	不変 症例数(%)	悪化 症例数(%)	判定不能 症例数(%)
8 週後	126	83 (65.87)	43 (34.13)	24 (19.05)	59 (46.83)	29 (23.02)	12 (9.52)	2 (1.59)	0 (0.00)
16 週後	124	91 (73.39)	33 (26.61)	40 (32.26)	51 (41.13)	23 (18.55)	7 (5.65)	3 (2.42)	0 (0.00)
26 週後	109	72 (66.06)	37 (33.94)	33 (30.28)	39 (35.78)	19 (17.43)	13 (11.93)	5 (4.59)	0 (0.00)
34 週後	105	80 (76.19)	25 (23.81)	36 (34.29)	44 (41.90)	17 (16.19)	5 (4.76)	2 (1.90)	1 (0.95)
42 週後	102	75 (73.53)	27 (26.47)	34 (33.33)	41 (40.20)	19 (18.63)	4 (3.92)	2 (1.96)	2 (1.96)
52 週後	99	75 (75.76)	24 (24.24)	33 (33.33)	42 (42.42)	11 (11.11)	6 (6.06)	6 (6.06)	1 (1.01)
60 週後	92	64 (69.57)	28 (30.43)	37 (40.22)	27 (29.35)	13 (14.13)	6 (6.52)	9 (9.78)	0 (0.00)
68 週後	89	66 (74.16)	23 (25.84)	37 (41.57)	29 (32.58)	11 (12.36)	5 (5.62)	7 (7.87)	0 (0.00)
78 週後	88	66 (75.00)	22 (25.00)	37 (42.05)	29 (32.95)	16 (18.18)	4 (4.55)	2 (2.27)	0 (0.00)
86 週後	82	65 (79.27)	17 (20.73)	38 (46.34)	27 (32.93)	10 (12.20)	3 (3.66)	4 (4.88)	0 (0.00)
94 週後	81	64 (79.01)	17 (20.99)	34 (41.98)	30 (37.04)	8 (9.88)	4 (4.94)	5 (6.17)	0 (0.00)
104 週後	78	67 (85.90)	11 (14.10)	37 (47.44)	30 (38.46)	7 (8.97)	2 (2.56)	1 (1.28)	1 (1.28)
中止時	40	25 (62.50)	15 (37.50)	12 (30.00)	13 (32.50)	2 (5.00)	6 (15.00)	3 (7.50)	4 (10.00)
最終評価時	127	98 (77.17)	29 (22.83)	53 (41.73)	45 (35.43)	11 (8.66)	9 (7.09)	4 (3.15)	5 (3.94)

* 割合は、各時点の合計症例数に対する割合を算出

*1 有効は「極めて良好」+「良好」とする。

*2 無効は「まあまあ良好」+「不変」+「悪化」+「判定不能」とする。

Table 7-25 長期継続症例*1での医師総合評価（有効性解析対象症例）

期間	合計	有効性評価		有効性評価内訳					
		有効*2 症例数(%)	無効*3 症例数(%)	極めて良好 症例数(%)	良好 症例数(%)	まあまあ良好 症例数(%)	不変 症例数(%)	悪化 症例数(%)	判定不能 症例数(%)
8 週後	118	80 (67.80)	38 (32.20)	22 (18.64)	58 (49.15)	26 (22.03)	10 (8.47)	2 (1.69)	0 (0.00)
16 週後	118	89 (75.42)	29 (24.58)	39 (33.05)	50 (42.37)	22 (18.64)	6 (5.08)	1 (0.85)	0 (0.00)
26 週後	109	72 (66.06)	37 (33.94)	33 (30.28)	39 (35.78)	19 (17.43)	13 (11.93)	5 (4.59)	0 (0.00)
34 週後	105	80 (76.19)	25 (23.81)	36 (34.29)	44 (41.90)	17 (16.19)	5 (4.76)	2 (1.90)	1 (0.95)
42 週後	102	75 (73.53)	27 (26.47)	34 (33.33)	41 (40.20)	19 (18.63)	4 (3.92)	2 (1.96)	2 (1.96)
52 週後	99	75 (75.76)	24 (24.24)	33 (33.33)	42 (42.42)	11 (11.11)	6 (6.06)	6 (6.06)	1 (1.01)
60 週後	92	64 (69.57)	28 (30.43)	37 (40.22)	27 (29.35)	13 (14.13)	6 (6.52)	9 (9.78)	0 (0.00)
68 週後	89	66 (74.16)	23 (25.84)	37 (41.57)	29 (32.58)	11 (12.36)	5 (5.62)	7 (7.87)	0 (0.00)
78 週後	88	66 (75.00)	22 (25.00)	37 (42.05)	29 (32.95)	16 (18.18)	4 (4.55)	2 (2.27)	0 (0.00)
86 週後	82	65 (79.27)	17 (20.73)	38 (46.34)	27 (32.93)	10 (12.20)	3 (3.66)	4 (4.88)	0 (0.00)
94 週後	81	64 (79.01)	17 (20.99)	34 (41.98)	30 (37.04)	8 (9.88)	4 (4.94)	5 (6.17)	0 (0.00)
104 週後	78	67 (85.90)	11 (14.10)	37 (47.44)	30 (38.46)	7 (8.97)	2 (2.56)	1 (1.28)	1 (1.28)
中止時	31	19 (61.29)	12 (38.71)	9 (29.03)	10 (32.26)	2 (6.45)	5 (16.13)	1 (3.23)	4 (12.90)
最終評価時	118	92 (77.97)	26 (22.03)	50 (42.37)	42 (35.59)	11 (9.32)	8 (6.78)	2 (1.69)	5 (4.24)

* 割合は、各時点の合計症例数に対する割合を算出

*1 16 週時点まで投与継続した症例のうち、投与継続の可否で、「継続」にチェックがある症例

*2 有効は「極めて良好」+「良好」とする。

*3 無効は「まあまあ良好」+「不変」+「悪化」+「判定不能」とする。

Table 7-26 体重変動に伴い用法・用量が変更された症例での医師総合評価（有効性解析対象症例）

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						医師の総合評価	
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日から 用法・用量の 変更時までの日数 (日)	体重変動に伴う 変更	体重 (kg)	1回投与量 (mg)	投与間隔 (週毎)	評価時期	医師の総合評価
001	男	12	414.00	初回投与時	-		50.00	450	4 週毎	投与開始時	--
										8 週後	良好
										16 週後	極めて良好
										26 週後	極めて良好
										34 週後	極めて良好
										42 週後	極めて良好
										52 週後	良好
										60 週後	極めて良好
										68 週後	極めて良好
										78 週後	極めて良好
				86 週後	極めて良好						
94 週後	極めて良好										
				変更 1 回目	661	*	59.00	600	4 週毎	104 週後	極めて良好
										最終評価時	極めて良好
002	男	13	1400.00	初回投与時	-		40.00	525	4 週毎	投与開始時	--
										8 週後	まあまあ良好
										16 週後	極めて良好
										26 週後	極めて良好
										34 週後	極めて良好
										42 週後	良好
										52 週後	良好
60 週後	極めて良好										

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						医師の総合評価							
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日から 用法・用量の 変更時までの日数 (日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1 回投与量 (mg)	投与間隔 (週毎)	評価時期	医師の総合評価						
										68 週後	良好						
										78 週後	良好						
										変更 1 回目	560	*	46.40	450	2 週毎	86 週後	良好
										94 週後	良好						
										104 週後	良好						
										最終評価時	良好						
003	女	11	413.00	初回投与時	-		33.70	450	4 週毎	投与開始時	--						
										8 週後	良好						
										16 週後	良好						
										26 週後	不変						
										34 週後	極めて良好						
										42 週後	極めて良好						
										52 週後	極めて良好						
										60 週後	良好						
										68 週後	極めて良好						
										78 週後	極めて良好						
										変更 1 回目	552	*	41.60	300	2 週毎	86 週後	極めて良好
										94 週後	良好						
										104 週後	良好						
										最終評価時	良好						
004	男	10	300.00	初回投与時	-		28.00	150	4 週毎	投与開始時	--						
										8 週後	まあまあ良好						
										16 週後	まあまあ良好						

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						医師の総合評価	
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日から 用法・用量の 変更時までの日数 (日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1 回投与量 (mg)	投与間隔 (週毎)	評価時期	医師の総合評価
										26 週後	極めて良好
										34 週後	極めて良好
										42 週後	極めて良好
										52 週後	極めて良好
				変更 1 回目	391	*	35.60	300	2 週毎	60 週後	極めて良好
										68 週後	極めて良好
										78 週後	極めて良好
										86 週後	極めて良好
										94 週後	極めて良好
										104 週後	極めて良好
										最終評価時	極めて良好
005	男	11	338.00	初回投与時	-		35.80	300	4 週毎	投与開始時	--
										8 週後	良好
										16 週後	極めて良好
										26 週後	良好
										34 週後	良好
				変更 1 回目	294	*	51.50	450	4 週毎	42 週後	極めて良好
										52 週後	極めて良好
										60 週後	良好
										68 週後	良好
										78 週後	良好
										86 週後	良好
中止時	良好										

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						医師の総合評価	
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日から 用法・用量の 変更時までの日数 (日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1 回投与量 (mg)	投与間隔 (週毎)	評価時期	医師の総合評価
006	男	11	123.00	初回投与時	-		29.00	150	4 週毎	最終評価時	良好
										投与開始時	--
										8 週後	良好
				変更 1 回目	113	*	33.00	300	4 週毎	16 週後	良好
										26 週後	良好
										34 週後	極めて良好
										42 週後	極めて良好
										52 週後	極めて良好
										60 週後	極めて良好
										68 週後	極めて良好
				変更 2 回目	490	*	40.00	450	4 週毎	78 週後	極めて良好
										86 週後	極めて良好
										94 週後	極めて良好
104 週後	極めて良好										
007	女	6	154.00	初回投与時	-		26.30	150	4 週毎	最終評価時	極めて良好
										投与開始時	--
										8 週後	まあまあ良好
										16 週後	まあまあ良好
										26 週後	極めて良好
										34 週後	まあまあ良好
										42 週後	良好
52 週後	良好										
60 週後	まあまあ良好										

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						医師の総合評価	
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日から 用法・用量の 変更時までの日数 (日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1 回投与量 (mg)	投与間隔 (週毎)	評価時期	医師の総合評価
										68 週後	悪化
										78 週後	良好
										86 週後	良好
										94 週後	悪化
										104 週後	良好
										最終評価時	良好
008	男	11	743.00	初回投与時	-		32.00	300	2 週毎	投与開始時	--
										8 週後	極めて良好
										16 週後	極めて良好
										26 週後	極めて良好
										34 週後	極めて良好
										最終評価時	良好
				変更 1 回目	262	*	35.40	300	4 週毎	42 週後	極めて良好
										52 週後	良好
										60 週後	極めて良好
										68 週後	悪化
										78 週後	まあまあ良好
										86 週後	良好
										94 週後	悪化
										104 週後	良好
最終評価時	良好										
009	男	12	1305.00	初回投与時	-		36.00	525	2 週毎	投与開始時	--
										8 週後	まあまあ良好
										16 週後	良好

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						医師の総合評価					
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日から 用法・用量の 変更時までの日数 (日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1 回投与量 (mg)	投与間隔 (週毎)	評価時期	医師の総合評価				
										26 週後	良好				
										34 週後	良好				
										42 週後	良好				
										52 週後	良好				
										60 週後	良好				
										68 週後	良好				
										78 週後	良好				
				変更 1 回目	561	*	40.00	600	2 週毎	86 週後	良好				
										94 週後	良好				
										104 週後	良好				
										最終評価時	良好				
				010	女	10	408.00	初回投与時	-		30.00	300	4 週毎	投与開始時	--
														8 週後	極めて良好
														16 週後	極めて良好
26 週後	極めて良好														
34 週後	極めて良好														
42 週後	極めて良好														
変更 1 回目	365	*	34.30					450	4 週毎	52 週後	まあまあ良好				
										60 週後	極めて良好				
										68 週後	極めて良好				
										78 週後	極めて良好				
						86 週後	極めて良好								
						94 週後	極めて良好								

番号	性別	年齢 (歳)	総 IgE 濃度 (IU/mL)	本剤の投与状況						医師の総合評価	
				初回投与時 または 用法・用量 の変更時	初回投与日から 用法・用量の 変更時までの日数 (日)	体重変 動に伴 う変更	体重 (kg)	1 回投与量 (mg)	投与間隔 (週毎)	評価時期	医師の総合評価
										104 週後	極めて良好
										最終評価時	極めて良好

Table 7-27 喘息増悪関連イベント（有効性解析対象症例）

喘息増悪関連イベント ^{*1}	投与前		投与後(全投与期間)		
	症例数	% ^{*2}	症例数	% ^{*2}	
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化	0回	30	25.21	88	73.95
	1回	22	18.49	13	10.92
	2回	21	17.65	5	4.20
	3回	14	11.76	6	5.04
	4回以上	32	26.89	7	5.88
	症例数	119		119	
	平均値 ± 標準偏差	2.7 ± 3.98		1.0 ± 3.23	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	2.0 [0.0 ~ 4.0]		0.0 [0.0 ~ 1.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 36		0 ~ 23	
	喘息による入院	0回	61	53.98	96
1回		21	18.58	7	6.19
2回		12	10.62	4	3.54
3回		7	6.19	2	1.77
4回以上		12	10.62	4	3.54
症例数		113		113	
平均値 ± 標準偏差		1.1 ± 1.50		0.4 ± 1.31	
中央値 [Q1 ~ Q3]		0.0 [0.0 ~ 2.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	
最小値 ~ 最大値		0 ~ 6		0 ~ 10	
喘息による救急治療室受診		0回	44	43.56	79
	1回	20	19.80	12	11.88
	2回	9	8.91	4	3.96
	3回	5	4.95	2	1.98
	4回以上	23	22.77	4	3.96
	症例数	101		101	
	平均値 ± 標準偏差	1.9 ± 2.66		0.7 ± 2.87	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	1.0 [0.0 ~ 3.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 11		0 ~ 26	
	喘息のために学校を休んだ	0回	20	36.36	43
1回		4	7.27	3	5.45
2回		6	10.91	5	9.09
3回		6	10.91	4	7.27
4回以上		19	34.55	0	0.00
症例数		55		55	
平均値 ± 標準偏差		7.0 ± 12.78		0.5 ± 0.94	
中央値 [Q1 ~ Q3]		2.0 [0.0 ~ 5.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	

喘息増悪関連イベント*1	投与前		投与後(全投与期間)	
	症例数	%*2	症例数	%*2
	最小値～最大値		0～60	

*1 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した。

*2 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例に対する割合を算出
投与前と投与後の2時点が揃っている症例を対象とした。

Table 7-28 喘息増悪関連イベントの投与前後変化

喘息増悪関連イベント	投与前		投与後(全投与期間)				
	n (%)	n (%)	0回 n (%)	1回 n (%)	2回 n (%)	3回 n (%)	4回以上 n (%)
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化 (m=119)	0回 30 (25.21)	30 (25.21)	0 (0.00)	1 (0.84)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	1回 22 (18.49)	19 (15.97)	1 (0.84)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.84)	1 (0.84)
	2回 21 (17.65)	14 (11.76)	5 (4.20)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.84)	1 (0.84)
	3回 14 (11.76)	8 (6.72)	3 (2.52)	1 (0.84)	1 (0.84)	2 (1.68)	0 (0.00)
	4回以上 32 (26.89)	17 (14.29)	4 (3.36)	4 (3.36)	4 (3.36)	2 (1.68)	5 (4.20)
	Total 119 (100.00)	88 (73.95)	13 (10.92)	5 (4.20)	5 (4.20)	6 (5.04)	7 (5.88)
喘息による入院 (m=113)	0回 61 (53.98)	61 (53.98)	0 (0.00)	2 (1.77)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	1回 21 (18.58)	16 (14.16)	2 (1.77)	2 (1.77)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.88)
	2回 12 (10.62)	10 (8.85)	1 (0.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.88)
	3回 7 (6.19)	3 (2.65)	3 (2.65)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.88)	0 (0.00)
	4回以上 12 (10.62)	6 (5.31)	1 (0.88)	2 (1.77)	2 (1.77)	1 (0.88)	2 (1.77)
	Total 113 (100.00)	96 (84.96)	7 (6.19)	4 (3.54)	4 (3.54)	2 (1.77)	4 (3.54)
喘息による救急治療室受診 (m=101)	0回 44 (43.56)	40 (39.60)	4 (3.96)	1 (0.99)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	1回 20 (19.80)	18 (17.82)	1 (0.99)	1 (0.99)	1 (0.99)	0 (0.00)	0 (0.00)
	2回 9 (8.91)	7 (6.93)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (1.98)	0 (0.00)	0 (0.00)
	3回 5 (4.95)	3 (2.97)	1 (0.99)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.99)
	4回以上 23 (22.77)	11 (10.89)	6 (5.94)	1 (0.99)	1 (0.99)	2 (1.98)	3 (2.97)
	Total 101 (100.00)	79 (78.22)	12 (11.88)	4 (3.96)	4 (3.96)	2 (1.98)	4 (3.96)
喘息のために学校を休んだ (m=55)	0回 20 (36.36)	20 (36.36)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	1回 4 (7.27)	2 (3.64)	0 (0.00)	1 (1.82)	1 (1.82)	1 (1.82)	0 (0.00)
	2回 6 (10.91)	5 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.82)	0 (0.00)	0 (0.00)
	3回 6 (10.91)	5 (9.09)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.82)	0 (0.00)
	4回以上 19 (34.55)	11 (20.00)	3 (5.45)	3 (5.45)	3 (5.45)	2 (3.64)	0 (0.00)
	Total 55 (100.00)	43 (78.18)	3 (5.45)	5 (9.09)	5 (9.09)	4 (7.27)	0 (0.00)

投与前と投与後(全投与期間)の2時点が揃っている症例を対象とした。

m: 評価症例数

割合の分母は評価症例数 m とした。

各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した。

Table 7-29 長期継続症例*1での喘息増悪関連イベント（有効性解析対象症例）

喘息増悪関連イベント*2		投与前		投与後(全投与期間)	
		症例数	%*3	症例数	%*3
全身性ステロイドの追加治療が必要となった喘息症状の悪化	0回	26	23.64	81	73.64
	1回	21	19.09	13	11.82
	2回	21	19.09	5	4.55
	3回	13	11.82	6	5.45
	4回以上	29	26.36	5	4.55
	症例数	110		110	
	平均値 ± 標準偏差	2.8 ± 4.08		0.7 ± 1.94	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	2.0 [1.0 ~ 4.0]		0.0 [0.0 ~ 1.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 36		0 ~ 13	
喘息による入院	0回	55	52.38	90	85.71
	1回	21	20.00	7	6.67
	2回	11	10.48	4	3.81
	3回	7	6.67	2	1.90
	4回以上	11	10.48	2	1.90
	症例数	105		105	
	平均値 ± 標準偏差	1.1 ± 1.51		0.3 ± 0.79	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 2.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 6		0 ~ 4	
喘息による救急治療室受診	0回	41	44.09	73	78.49
	1回	20	21.51	12	12.90
	2回	8	8.60	4	4.30
	3回	5	5.38	2	2.15
	4回以上	19	20.43	2	2.15
	症例数	93		93	
	平均値 ± 標準偏差	1.7 ± 2.34		0.4 ± 1.25	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	1.0 [0.0 ~ 3.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 10		0 ~ 10	
喘息のために学校を休んだ	0回	17	33.33	39	76.47
	1回	4	7.84	3	5.88
	2回	6	11.76	5	9.80
	3回	6	11.76	4	7.84
	4回以上	18	35.29	0	0.00
	症例数	51		51	
	平均値 ± 標準偏差	7.3 ± 13.16		0.5 ± 0.97	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	2.0 [0.0 ~ 5.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	

喘息増悪関連イベント*2	投与前		投与後(全投与期間)	
	症例数	%*3	症例数	%*3
	最小値～最大値		0～60	
			0～3	

*1 16週時点まで投与継続した症例のうち、投与継続の可否で、「継続」にチェックがある症例

*2 各イベントの回数を調査期間より1年(364日)換算した。

*3 各時期の各喘息増悪関連イベントに該当する有効性解析対象症例のうちの長期継続症例に対する割合を算出
投与前と投与後の2時点が揃っている症例を対象とした。

Table 7-30 JPAC (有効性解析対象症例)

評価時期	合計 症例数	完全コントロール*1		良好なコントロール*2		コントロール不良*3	
		症例数	(%)	症例数	(%)	症例数	(%)
投与開始時	58	5	(8.62)	7	(12.07)	46	(79.31)
8週後	48	9	(18.75)	18	(37.50)	21	(43.75)
16週後	54	14	(25.93)	20	(37.04)	20	(37.04)
26週後	35	10	(28.57)	11	(31.43)	14	(40.00)
34週後	30	10	(33.33)	13	(43.33)	7	(23.33)
42週後	29	8	(27.59)	9	(31.03)	12	(41.38)
52週後	25	11	(44.00)	8	(32.00)	6	(24.00)
60週後	17	9	(52.94)	7	(41.18)	1	(5.88)
68週後	21	10	(47.62)	5	(23.81)	6	(28.57)
78週後	20	13	(65.00)	5	(25.00)	2	(10.00)
86週後	20	11	(55.00)	6	(30.00)	3	(15.00)
94週後	18	8	(44.44)	8	(44.44)	2	(11.11)
104週後	17	9	(52.94)	5	(29.41)	3	(17.65)
中止時	17	10	(58.82)	3	(17.65)	4	(23.53)
最終評価時	58	28	(48.28)	14	(24.14)	16	(27.59)

*1 : JPAC 合計点 : 15 点

*2 : JPAC 合計点 : 14 ~ 12 点

*3 : JPAC 合計点 : 11 点以下

投与開始時と最終評価時の2時点が揃っている症例を対象とした。

Table 7-31 患者背景要因別の有効性評価 (有効性解析対象症例)

項目	カテゴリ	有効性解析対象	有効*1		検定結果	
		症例数	症例数	%*2	Fisher	Mann-Whitney
有効性解析対象症例		127	98	77.17	-	-
性別	男	70	51	72.86	p=0.2119	--
	女	57	47	82.46		
年齢(歳)	~<6歳	0	0	-	p=0.8143	--
	6歳≤~<12歳	93	71	76.34		
	12歳≤~<15歳	34	27	79.41		

項目	カテゴリ	有効性解析対象		有効*1		検定結果	
		症例数	症例数	%*2	Fisher	Mann-Whitney	
罹病期間(年)	～<5年	28	21	75.00	--	p= 0.6984	
	5年≤～<10年	38	31	81.58			
	10年≤～	14	9	64.29			
	不明・未記載	47	37	78.72			
妊娠の有無	あり	0	0	-	-	-	
体重(kg)	～<20 kg	0	0	-	--	p= 0.2550	
	20 kg≤～≤25 kg	32	26	81.25			
	25 kg<～≤30 kg	21	17	80.95			
	30 kg<～≤40 kg	33	27	81.82			
	40 kg<～≤50 kg	30	19	63.33			
	50 kg<～≤60 kg	9	7	77.78			
	60 kg<～≤70 kg	0	0	-			
	70 kg<～≤80 kg	2	2	100.00			
	80 kg<～≤90 kg	0	0	-			
	90 kg<～≤125 kg	0	0	-			
	125 kg<～≤150 kg	0	0	-			
	150 kg<～	0	0	-			
総 IgE 濃度(IU/mL)	30 IU/mL≤～≤700 IU/mL	89	70	78.65	p=0.6449	--	
	700 IU/mL<～≤1500 IU/mL	38	28	73.68			
陽性抗原数	0	0	0	-	--	p= 0.4837	
	1	26	22	84.62			
	2	43	32	74.42			
	3≤	57	43	75.44			
	不明・未実施	1	1	100.00			
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	27	24	88.89	p= 1.0000	--	
	あり	1	1	100.00			
	不明・未記載	99	73	73.74			
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	90	68	75.56	p=0.6430	--	
	あり	37	30	81.08			
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	30	25	83.33	p=0.4592	--	
	あり	97	73	75.26			
合併症 (好酸球増多症)	なし	126	98	77.78	p=0.2283	--	
	あり	1	0	0.00			
合併症 (腎障害)	なし	127	98	77.17	p= -	--	
	あり	0	0	-			
合併症 (肝障害)	なし	127	98	77.17	p= -	--	
	あり	0	0	-			
喘息に対する前治療薬	なし	89	68	76.40	p=0.8212	--	

項目	カテゴリ	有効性解析対象	有効*1		検定結果	
		症例数	症例数	%*2	Fisher	Mann-Whitney
経口ステロイド薬	あり	38	30	78.95		
喘息に対する前治療薬	なし	52	44	84.62	p=0.1322	--
SABA	あり	75	54	72.00		

*1 有効の症例は中止時又は最終の総合評価において「極めて良好」+「良好」と判断された症例とする。

*2 各項目の各カテゴリの該当症例数に対する割合を算出