

**ゾレア皮下注用 75 mg/150 mg 特定使用成績調査  
(新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量)  
(CIGE025D1401, 気管支喘息) 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 (新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量) (気管支喘息, CIGE025D1401) 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～2018年11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										
>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。

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 .....	9
3.1 対象患者及び施設数 .....	9
3.2 症例構成 .....	9
3.3 患者背景 .....	10
3.4 気管支喘息に対する併用薬の使用状況 .....	11
3.5 本剤の曝露状況 .....	11
3.6 中止・脱落 .....	12
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 .....	12
3.7.3 副作用の発現状況 .....	13
3.7.4 死亡症例 .....	15
3.7.5 重点調査項目 .....	15
3.7.6 患者背景要因別安全性解析 .....	15
3.7.7 特別な有害事象・副作用の発現状況 .....	15
3.7.8 アレルギー性合併症の状態 .....	16
3.7.9 経口ステロイド投与量の変化 .....	17
3.7.10 特別な背景を有する患者 .....	17
3.8 有効性 .....	18
3.8.1 医師の総合評価 .....	18
3.8.2 患者背景要因別有効性解析 .....	18
3.8.3 呼吸機能検査（スパイロメトリー） .....	19
3.8.4 喘息症状 .....	19
3.8.5 喘息増悪関連イベント .....	20
3.8.6 特別な背景を有する患者 .....	21
4 考察 .....	22
4.1 調査結果及び結論 .....	22
4.1.1 安全性 .....	22
4.1.2 有効性 .....	24
4.2 調査方法等の限界 .....	25
4.3 結果の解釈 .....	26
4.4 一般化可能性 .....	26

5	結論 .....	26
6	参考文献 .....	26
7	本文に含めなかった図表.....	27

## 表 一 覧

Table 3-1	設立主体別医療機関数及び症例数 .....	9
Table 3-2	中止・脱落理由（安全性解析対象症例） .....	12
Table 7-1	患者背景及び症例構成比（安全性解析対象症例） .....	27
Table 7-2	患者背景及び症例構成比（有効性解析対象症例） .....	31
Table 7-3	気管支喘息に対する併用薬（安全性解析対象症例） .....	36
Table 7-4	気管支喘息に対する併用薬（有効性解析対象症例） .....	36
Table 7-5	本剤の曝露状況（安全性解析対象症例） .....	37
Table 7-6	本剤の曝露状況（有効性解析対象症例） .....	38
Table 7-7	有害事象の発現状況（安全性解析対象症例） .....	39
Table 7-8	重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例） .....	43
Table 7-9	副作用の発現状況（安全性解析対象症例） .....	45
Table 7-10	副作用の重篤度と重篤事象の転帰 .....	47
Table 7-11	発現時期別の副作用発現例数と発現率（安全性解析対象症例） .....	49
Table 7-12	副作用の発現状況（新たに設定された投与量換算表における分類） （安全性解析対象症例） .....	51
Table 7-13	副作用の発現状況（投与開始時の総 IgE 濃度別）（安全性解析対象症例） .....	52
Table 7-14	副作用の発現状況（初回投与日時点の 1 回投与量）（安全性解析対象症例） .....	54
Table 7-15	患者背景要因別安全性評価（安全性解析対象症例） .....	56
Table 7-16	特別な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例） .....	59
Table 7-17	特別な副作用の発現状況（安全性解析対象症例） .....	59
Table 7-18	アレルギー性合併症の状態（安全性解析対象症例） .....	60
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.....	60
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.....	61
Table 7-21	有害事象の発現状況（18 歳未満）（安全性解析対象症例） .....	62
Table 7-22	副作用の発現状況（18 歳未満）（安全性解析対象症例） .....	62
Table 7-23	副作用の発現状況（65 歳未満／65 以上）（安全性解析対象症例） .....	63
Table 7-24	副作用の発現状況（肝機能障害の有無別）（安全性解析対象症例） .....	64
Table 7-25	集計に含めなかった有害事象一覧 .....	67
Table 7-26	医師の総合評価（有効性解析対象症例） .....	67
Table 7-27	医師の総合評価（有効性解析対象症例）（長期継続症例*1） .....	68

Table 7-28	患者背景要因別有効性評価（有効性解析対象症例）	68
Table 7-29	呼吸機能の要約統計量(FVC(L))（有効性解析対象症例）	71
Table 7-30	呼吸機能の要約統計量(FEV <sub>1.0</sub> (L))（有効性解析対象症例）	72
Table 7-31	呼吸機能の要約統計量(%FEV <sub>1.0</sub> (%))（有効性解析対象症例）	74
Table 7-32	呼吸機能の要約統計量（V50(FEF50%)(L/sec)）（有効性解析対象症例）	75
Table 7-33	呼吸機能の要約統計量（V25（FEF75%）(L/sec)）（有効性解析対象症例）	76
Table 7-34	喘息症状（有効性解析対象症例）	77
Table 7-35	PEF（4週間の平均値）の要約統計量（起床時）（有効性解析対象症例）	84
Table 7-36	PEF（4週間の平均値）の要約統計量（夜）（有効性解析対象症例）	86
Table 7-37	喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例）	87
Table 7-38	喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例）（長期継続症例*1）	88
Table 7-39	医師の総合評価（有効性解析対象症例のうち18歳未満の症例）	90

## 図一覧

Figure 3-1	症例構成図	10
Figure 7-1	投与量換算表に関する症例数一覧（安全性解析対象症例）	35
Figure 7-2	呼吸機能の推移(FVC(L))（有効性解析対象症例）	71
Figure 7-3	呼吸機能の推移(FEV <sub>1.0</sub> (L))（有効性解析対象症例）	72
Figure 7-4	呼吸機能の推移(%FEV <sub>1.0</sub> (%))（有効性解析対象症例）	73
Figure 7-5	呼吸機能の推移（V50(FEF50%)(L/sec)）（有効性解析対象症例）	74
Figure 7-6	呼吸機能の推移(V25（FEF75%）(L/sec)）（有効性解析対象症例）	76
Figure 7-7	PEF（4週間の平均値）の推移（起床時）（有効性解析対象症例）	83
Figure 7-8	PEF（4週間の平均値）の推移（夜）（有効性解析対象症例）	85

## 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（新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量）（気管支喘息）
根拠及び背景	ゾレア皮下注用 75 mg/150 mg（以下、本剤）は、2009年1月21日に成人の気管支喘息を適応とした製造販売後承認を取得し、2013年8月20日に投与量換算表の変更に伴う、用法・用量の追加・変更の承認を取得した。本承認事項変更に際して、国内では、成人の気管支喘息患者に追加・変更される用法・用量での投与経験がないこと、外国臨床試験における情報も限られていることから、追加・変更される用法・用量（投与量換算表の変更部分）に該当する成人の気管支喘息患者に対する本剤投与時の安全性及び有効性を使用実態下で検討する必要があると考えた。以上より、投与量換算表の変更部分である投与間隔の変更及び投与量換算表の拡大に該当する15歳以上の気管支喘息患者を対象とした製造販売後調査を実施した。
調査の課題及び目的	本剤の投与量換算表の変更に伴う、成人の気管支喘息患者に対する使用実態下における本剤の安全性及び有効性を検討する。
調査デザイン	本調査は、中央登録方式で実施し、調査予定症例数400例（安全性解析対象例）、観察期間は52週間とした。
調査の要件	本剤を採用し、喘息治療を専門とする医師が所属する内科、呼吸器内科、アレルギー科、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。
対象患者及び施設	<p><b>【対象患者】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤を初めて使用した成人の気管支喘息患者（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の患者で、新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量で治療を開始した患者） <ul style="list-style-type: none"> <li>・投与開始日時点で15歳以上の患者</li> </ul> </li> </ul> <p><b>【対象となる施設】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤を採用している喘息治療を専門とする医師が所属する医療機関</li> <li>・調査を予定する診療科：内科、呼吸器内科等</li> </ul>
調査項目及びデータ源	<p><b>【調査項目】</b></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、呼吸機能検査、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><b>【データ源】</b></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」部分は、診療記録又は本剤投与前に記録した喘息日誌が本調査のデータ源とする。</p>
結果	<p><b>【調査の概要】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・本調査は、2013年9月2日より開始し調査終了日（2018年11月14日）までに405例が登録された。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>調査終了日時点で調査票固定症例は 401 例，安全性解析対象症例は 392 例，有効性解析対象症例は 390 例であった。安全性解析対象症例のうち，新たに設定された投与量換算表での投与量換算表の拡大（以下，DTE）に該当する症例の割合は 41.33%（162/392 例），投与間隔の変更（以下，DTR）に該当する症例の割合は 58.67%（230/392 例）であった。</li> </ul> <p><b>【安全性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性解析対象症例 392 例のうち，副作用は 26 例 34 件認められ，副作用の発現率は 6.63%（26/392 例）であった。SOC 別による主な副作用は，「一般・全身障害および投与部位の状態」が 2.55%（10/392 例）で最も高く，次いで「皮膚および皮下組織障害」が 1.28%（5/392 例）であった。PT 別による主な副作用は，蕁麻疹が 0.77%（3/392 例）で，喘息，関節痛，注射部位紅斑，及び発熱が各 0.51%（2/392 例）で，その他の事象はすべて 1 例であった。</li> <li>安全性解析対象症例 392 例のうち，DTE に該当する症例は 162 例で，副作用は 8 例 9 件認められ，副作用の発現率は 4.94%（8/162 例）であった。一方，DTR に該当する症例は 230 例で，副作用は 18 例 25 件認められ，副作用の発現率は 7.83%（18/230 例）であった。DTE 及び DTR 該当症例で共通して認められた副作用は，蕁麻疹及び発熱であった。また，DTE 又は DTR 該当症例のみで認められた副作用の発現例数は少なく，DTE と DTR で副作用の種類及び発現率の差は評価できなかった。</li> <li>本剤投与開始時の総 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の発現率は，それぞれ 4.76%（6/126 例）及び 7.52%（20/266 例）であった。本剤の 1 回投与量が 600 mg 以上の症例と 600 mg 未満の症例の副作用の発現率は，それぞれ 7.43%（11/148 例）及び 6.15%（15/244 例）であった。</li> <li>患者背景要因の有無別で副作用の発現率に統計学的に有意な差が認められた患者背景要因はなかった。</li> </ul> <p><b>【有効性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>有効性解析対象症例 390 例で，最終評価時の総合評価が「有効」の割合（有効率）は 50.00%（195/390 例）で，「無効」の割合は，50.00%（195/390 例）であった。</li> <li>患者背景要因の有無別で，有効率に統計学的に有意な差が認められた患者背景要因は，喘息に対する前治療薬（経口ステロイド薬）（<math>p = 0.0084</math>）であった。</li> <li>呼吸機能検査（スパイロメトリー）を実施し，FVC，FEV<sub>1.0</sub>，% FEV<sub>1.0</sub>，V50（FEF50%），V25（FEF75%）の最終評価時における投与開始時からの変化量は，いずれも投与開始時と比較して増加した。</li> <li>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」，「喘息のために仕事（家事を含む）や学校を休んだ」を，各イベントの発現回数を 364 日換算し，投</li> </ul>
--	---

	<p>与前及び投与後で比較した結果、いずれのイベントの発現回数も投与前と比較して投与後で減少した。</p>
考察	<p><b>【安全性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>安全性解析対象症例全体の副作用の発現状況（発現率、重篤度及び重篤症例の転帰）に問題となるような結果は認められず、新たな注意喚起等が必要となる結果ではなかった。</li> <li>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（DTE、DTRに該当する症例、本剤投与開始時の1回投与量が600 mg以上の症例、及び本剤投与開始時の総IgE濃度が700 IU/mL超の症例）での安全性解析結果から、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。</li> <li>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、使用実態下での安全性が認められ、特段、追加の安全対策を講じる必要はないものと考えられる。</li> </ul> <p><b>【有効性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>有効性解析対象症例390例の最終評価時の有効率は50.00%で、本剤の投与期間が16週以上であった長期継続症例308例の医師の総合評価については、最終評価時の総合評価が「有効」の割合は53.25%、「無効」の割合は46.75%で、有効性解析対象症例全体と同様の結果であった。</li> <li>患者背景要因別で喘息に対する前治療薬（経口ステロイド薬）の有効率に統計学的な有意差が認められた。また本剤投与開始時の総IgE濃度が700 IU/mL超の症例及び30 IU/mL以上700 IU/mL以下の症例との有効率、並びにDTEに該当する症例とDTRに該当する症例との有効率には、いずれも統計学的な有意差は認められなかった。</li> <li>呼吸機能検査や喘息症状、喘息増悪関連イベントの結果からも本剤投与により喘息患者にみられる好ましくない症状が改善する傾向や、喘息の増悪関連イベントを抑制する傾向が認められた。</li> <li>以上を総合し、使用実態下での本剤投与により気管支喘息に対する有効性が認められたと考える。</li> </ul>
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)
DTE	Dose table expansion	投与量換算表の拡大
DTR	Dose table revision	投与間隔の変更
FEV <sub>1.0</sub>	Forced Vital Capacity	努力性呼気肺活量 (1 秒量)
%FEV <sub>1.0</sub>	Forced Vital Capacity	努力性呼気肺活量 (1 秒率)
FVC	Forced Vital Capacity	努力肺活量
ICS	Inhaled corticosteroid	吸入ステロイド
LABA	Long-acting beta 2 agonist	長時間作用型 β2 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	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
PEF	Peak expiratory flow	最大呼気速度
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 β2 刺激薬
SOC	System organ class	器官別大分類
V50(FEF50%)	Forced expiratory flow 50%	50%呼出努力性肺活量
V25(FEF75%)	Forced expiratory flow 75%	75%呼出努力性肺活量

### 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（2018年11月14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、203施設から405例が登録された。このうち、調査票が固定された症例数は、200施設から401例であった。

固定した調査票を得た設立主体別医療機関数及び症例数を [Table 3-1](#) に示す。なお医療機関の設立主体を「分類 A：国立・府県立・市立・私立大学病院」、 「分類 B：厚生労働省開設の国立病院」、 「分類 C：都道府県立・市町村立病院」、 「分類 D：分類 A～C 以外の公的病院」、 「分類 E：分類 A～D 以外の法人・個人等の開設病院」、 及び「分類 F：開業医・診療所」と分類した。

主な設立主体の内訳は、分類 A が 44 施設（22.00%）/113 症例（28.18%）が最も多く、次いで、分類 D が 43 施設（21.50%）/69 症例（17.21%）、分類 F が 40 施設（20.00%）/66 症例（16.46%）の順であった。

**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	44	( 22.00)	113	( 28.18)
B	厚生労働省開設の国立病院	16	( 8.00)	45	( 11.22)
C	都道府県立・市町村立病院	29	( 14.50)	64	( 15.96)
D	A～C 以外の公的病院	43	( 21.50)	69	( 17.21)
E	A～D 以外の法人・個人等の開設病院	28	( 14.00)	44	( 10.97)
F	開業医・診療所	40	( 20.00)	66	( 16.46)
計		200		401	

\*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。

調査票固定症例数は、登録確定症例 405 例のうち、収集不能の 4 例を除いた 401 例であった。安全性解析対象症例数は、調査票固定症例のうち、「登録不適格」の 1 例、及び「調査対象外症例（本調査の用法・用量外）」の 8 例を除いた 392 例とした。有効性解析対象症例数は、安全性解析対象症例数の 392 例から「初回投与以降来院なし」の 2 例を除いた 390 例とした。

Figure 3-1 症例構成図



### 3.3 患者背景

安全性解析対象症例 392 例の患者背景及び症例構成比を [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 41.33% (162/392 例)、58.67% (230/392 例) であった。本剤投与開始時の年齢の平均値 (±標準偏差) は 58.5 (±16.72) 歳で、高齢者 (65 歳以上) の症例の割合は 42.35% (166/392 例)、欧州の小児基準である 18 歳未満の症例割合は 1.53% (6/392 例) であった。

DTE 及び DTR に該当する症例の割合はそれぞれ 41.33% (162/392 例)、58.67% (230/392 例) であり、DTR に該当する症例の方が多かった。

投与量決定に用いる本剤投与開始時の体重の平均値 (±標準偏差) は、61.147 (±14.861) kg であった。カテゴリ別では、50 kg 超 60 kg 以下の症例の割合が 28.32% (111/392 例) で最も高く、次いで 60 kg 超 70 kg 以下が 23.72% (93/392 例)、40 kg 超 50 kg 以下が 21.94% (86/392 例) の順であった。また本剤投与開始時の総 IgE 濃度の平均値 (±標準偏差) は、599.324 (±315.694) IU/mL であった。カテゴリ別では、300 IU/mL 超 400 IU/mL 以下の症例割合が 20.92% (82/392 例) で最も高く、次いで 400 IU/mL 超 500 IU/mL 以下が 13.52% (53/392 例)、200 IU/mL 超 300 IU/mL 以下が 13.01% (51/392 例) の順であった。

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。

陽性抗原を有する症例の割合は 84.18% (330/392 例) であった。主な陽性抗原は、ハウスダスト (ダニを含む) が 61.99% (243/392 例) で最も高く、次いで花粉が 50.00% (196/392 例) であった。また、陽性抗原が不明・未実施の症例は 13.52% (53/392 例) で、陽性抗原がない症例は 2.30% (9/392 例) であった。合併症ありの症例の割合は 74.74% (293/392 例) で、このうちアレルギー性鼻炎 32.40% (127/392 例) , アトピー性皮膚炎 5.87% (23/392 例) , 好酸球増多症 5.10% (20/392 例) , その他アレルギー性疾患 1.02% (4/392 例) であった。

喘息に対する前治療薬の使用ありの症例の割合は 98.72% (387/392 例) であった。長期管理における発作治療薬である経口ステロイド薬を使用した症例の割合は 48.98% (192/392 例) で、SABA を前治療薬で使用した症例の割合は、26.79% (105/392 例) であった。

有効性解析対象症例 390 例の患者背景及び症例構成比も同様の結果であった (Table 7-2)。

### 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、本剤に加えて本剤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 392 例の気管支喘息に対する併用薬の使用状況を Table 7-3 に示す。

気管支喘息の併用薬の使用ありの症例の割合は 94.64% (371/392 例) であった。長期管理薬の併用の組み合わせとして、ICS/LABA の配合剤 (又は ICS と LABA の単剤同士の併用) に加えて、LTRA (その他の抗アレルギー薬を含む) , LAMA, 徐放性テオフィリン薬の中から 2 剤以上を併用した症例の割合が 55.87% (219/392 例) と過半数を占めた。また、ICS/LABA 配合剤に加えて LTRA を併用した症例, LAMA を併用した症例, 及び徐放性テオフィリン薬を併用した症例は、それぞれ 19.90% (78/392 例) , 1.79% (7/392 例) , 及び 3.06% (12/392 例) であった。

長期管理における発作治療薬である経口ステロイド薬を併用した症例の割合は 29.34% (115/392) , SABA を併用した症例の割合は 12.76% (50/392 例) であった。

有効性解析対象症例 390 例の気管支喘息に対する併用薬の使用状況も同様の結果であった (Table 7-4)。

### 3.5 本剤の曝露状況

安全性解析対象症例 392 例での本剤の曝露状況を Table 7-5 に示す。

安全性解析対象症例の本剤総投与期間 (平均値±標準偏差) は  $258.6 \pm 127.7$  日であり、112 日以上 364 日未満の症例の割合が 45.92% (180/392) で最も高く、次いで 364 日以上の症例の割合が 32.65% (128/392 例) であった。

本剤初回投与日時時点で投与間隔が 2 週毎及び 4 週毎の症例の割合は、それぞれ 41.07% (161/392 例) 及び 58.93% (231/392 例) で、4 週毎が高かった。本剤初回投与日時時点の 1 回投与量は 450 mg が 50.77% (199/392 例) で最も高く、次いで、600 mg が 37.76% (148/392 例) , 525 mg が 9.44% (37/392 例) , 375 mg が 1.53% (6/392 例) の順であった。体重変動に伴う投与間隔又は投与量変更症例の割合は 1.79% (7/392 例) であった。

有効性解析対象症例 390 例の本剤の曝露状況も同様の結果であった (Table 7-6)。

### 3.6 中止・脱落

安全性解析対象症例 392 例の中止・脱落の有無とその理由を [Table 3-2](#) に示す。

中止・脱落となった症例の割合は 45.15% (177/392 例) であった。中止理由の内訳は、「効果不十分」が 13.01% (51/392 例)、「その他」が 12.76% (50/392)、「有害事象の発現」が 7.14% (28/392)、「改善」が 5.61% (22/392 例) であった。なお、「その他」の主な内訳としては、患者都合が 19 名、費用面（高額であり継続が困難）が 12 名であった。

**Table 3-2 中止・脱落理由（安全性解析対象症例）**

区分	症例数	%*1
安全性解析対象症例	392	--
中止・脱落なし	215	54.85
中止・脱落	177	45.15
(中止理由内訳)*2		
有害事象の発現	28	7.14
改善	22	5.61
効果不十分	51	13.01
その他	50	12.76
(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	15	3.83
転院	11	2.81

\*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 392 例に発現した有害事象、重篤な有害事象、副作用を以下に示す。

#### 3.7.1 有害事象の発現状況

有害事象の発現状況を [Table 7-7](#) に示す。

安全性解析対象症例 392 例のうち、有害事象は 129 例 230 件認められ、有害事象の発現率は 32.91% (129/392 例) であった。

SOC 別による主な有害事象は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が 17.35% (68/392 例) で最も高く、次いで「感染症および寄生虫症」が 13.01% (51/392 例)、「一般・全身障害および投与部位の状態」が 6.38% (25/392 例) の順であった。

PT 別による主な有害事象は、喘息が 14.03% (55/392 例) で最も高く、次いで上咽頭炎が 3.57% (14/392 例) 及び肺炎の 2.81% (11/392 例) の順であった。

#### 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 7-8](#) に示す。

安全性解析対象症例 392 例のうち、重篤な有害事象は 63 例 89 件認められ、重篤な有害事象の発現率は 16.07% (63/392 例) であった。

SOC 別による主な重篤な有害事象は、「呼吸器、胸郭および縦隔障害」が 11.48% (45/392 例) で最も高く、次いで「感染症および寄生虫症」が 3.57% (14/392 例) であった。

PT 別による主な重篤な有害事象は、喘息が 9.69% (38/392 例) で最も高く、次いで肺炎の 1.79% (7/392 例)、発熱が 0.77% (3/392 例)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、心不全、咯血、喘息発作重積、及び随伴疾患悪化が各 0.51% (2/392 例) の順であり、その他の事象はすべて 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 7-9 に示す。また各副作用の重篤度と重篤な副作用の転帰を Table 7-10 に示す。

安全性解析対象症例 392 例のうち、副作用は 26 例 34 件認められ、副作用の発現率は 6.63% (26/392 例) であった。SOC 別による主な副作用は、「一般・全身障害および投与部位の状態」が 2.55% (10/392 例) で最も高く、次いで「皮膚および皮下組織障害」が 1.28% (5/392 例) であった。PT 別による主な副作用は、蕁麻疹が 0.77% (3/392 例) で最も高く、次いで喘息、関節痛、注射部位紅斑、及び発熱が各 0.51% (2/392 例) の順で、その他の事象はすべて 1 例であった。

重篤な副作用は喘息が 2 例、アナフィラキシー反応、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、及び発熱の各 1 例であった。転帰はアナフィラキシー反応及び発熱が回復、喘息は 2 例とも軽快、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症は軽快であった。

また、安全性解析対象症例 392 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 週以内及び 52 週超）の副作用発現状況を Table 7-11 に示す。本剤投与開始日から 4 週以内の副作用発現率は 3.57% (14/392 例) で、他の期間と比較して最も高かった。次いで、8 週超 16 週以内の副作用発現率が 1.60% (6/374 例)、26 週超 52 週以内の副作用発現率が 1.44% (4/278 例)、16 週超 26 週以内の副作用発現率が 0.87% (3/344 例) であった。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やや高かったが、PT 別では特定の時期に多く発現した副作用はなく、時期による偏りは認められなかった。

#### 3.7.3.1 DTE/DTR に該当する症例の副作用発現状況

安全性解析対象症例のうち、新たに設定された投与量換算表の DTE に該当する症例、DTR に該当する症例それぞれの副作用の発現状況を Table 7-12 に示す。

DTE に該当する症例 162 例で、副作用は 8 例 9 件認められ、副作用の発現率は 4.94% (8/162 例) であった。PT 別による副作用では、関節痛が 2 例で、アナフィラキシー反応、過敏症、失神寸前の状態、蕁麻疹、全身性そう痒症、発熱及び注射部位腫脹が各 1 例であった。

また、DTR に該当する症例 230 例で、副作用は 18 例 25 件認められ、副作用の発現率は 7.83% (18/230 例) であった。PT 別による副作用では、喘息、蕁麻疹、及び注射部位紅斑が各 2 例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高血糖、耳鳴、呼吸困難、そう痒症、関節炎、四肢痛、発熱、悪寒、異常感、注射部位刺激感、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、倦怠感、末梢性浮腫、炎症、血中ブドウ糖増加、血圧上昇、体重増加が各 1 例であった。

DTE に該当する症例、DTR に該当する症例で共通して認められた副作用は蕁麻疹及び発熱であった。また、いずれの副作用も発現例数は少なく、DTE と DTR で副作用の発現傾向の差は評価できなかった。

### 3.7.3.2 総 IgE 濃度が 700 IU/mL を超える症例の副作用発現状況

安全性解析対象症例 392 例のうち、本剤投与開始時の総 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 7-13 に示す。

本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL を超える症例 126 例のうち、副作用は 6 例 6 件認められ、副作用の発現率は 4.76% (6/126 例) であった。認められた PT 別による副作用は、関節痛が 2 例、アナフィラキシー反応、過敏症、失神寸前の状態、蕁麻疹が各 1 例であった。

また、総 IgE 濃度が 30 IU/mL 以上 700 IU/mL 以下の症例 266 例のうち、副作用は 20 例 28 件認められ、副作用の発現率は 7.52% (20/266 例) であった。認められた PT 別による副作用は、喘息、蕁麻疹、注射部位紅斑、発熱が各 2 例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高血糖、耳鳴、呼吸困難、そう痒症、全身性そう痒症、関節炎、四肢痛、悪寒、異常感、注射部位刺激感、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、倦怠感、末梢性浮腫、注射部位腫脹、炎症、血中ブドウ糖増加、血圧上昇、及び体重増加が各 1 例であった。

本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL を超える症例で認められた副作用の発現例数は少なく、本剤投与開始時の総 IgE 濃度による副作用の発現傾向の差は評価できなかった。

### 3.7.3.3 1 回投与量が 600 mg 以上の症例の副作用発現状況

安全性解析対象症例のうち、本剤投与開始時の 1 回投与量が 600 mg 以上の症例及び 600 mg 未満の症例の副作用発現状況を Table 7-14 に示す。

本剤投与開始時の 1 回投与量が 600 mg 以上の症例 148 例のうち、副作用は 11 例 13 件認められ、副作用の発現率は 7.43% (11/148 例) であった。PT 別による副作用では、蕁麻疹が 3 例、過敏症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高血糖、失神寸前の状態、喘息、異常感、倦怠感、炎症、血圧上昇、体重増加が各 1 例であった。

また、1 回投与量が 600 mg 未満の症例 244 例のうち副作用は 15 例 21 件認められ、副作用の発現率は 6.15% (15/244 例) であった。PT 別による副作用では、関節痛、注射部位紅斑及び発熱が 2 例で、アナフィラキシー反応、耳鳴、喘息、呼吸困難、そう痒症、全身性そう痒症、関節炎、四肢痛、悪寒、注射部位刺激感、注射部位疼痛、注射部位そう痒感、末梢性浮腫、注射部位腫脹、及び血中ブドウ糖増加が各 1 例であった。

本剤投与開始時の 1 回投与量が 600 mg 以上、600 mg 未満の症例で、いずれの副作用も発現例数は少なく、1 回投与量の多少による副作用の発現傾向の差は評価できなかった。

### 3.7.4 死亡症例

安全性解析対象症例 392 例中、4 例の死亡症例を認めた。各症例の詳細は以下のとおりであった。

- 65 歳未満の成人であり、死亡に至った有害事象は喘息であった。本症例は本事象を投与開始 223 日目に発現し、投与開始 237 日目に死亡した。調査担当医師は本事象について、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
- 65 歳以上の高齢者であり、死亡に至った有害事象は鉄欠乏性貧血、随伴疾患悪化及び胃腸出血であった。本症例は、鉄欠乏性貧血及び随伴疾患悪化を投与開始 202 日目、胃腸出血を投与開始 219 日目に発現し、投与開始 474 日目に死亡した。調査担当医師はいずれの有害事象も、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
- 65 歳以上の高齢者であり、死亡に至った有害事象は急性心不全であった。本症例は本事象を投与開始 261 日目に発現し、同日死亡した。調査担当医師は本事象について、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
- 75 歳以上の後期高齢者であり、死亡に至った有害事象は喘息、心不全、及び呼吸不全であった。本症例はこれらの事象を投与開始日に発現し、投与開始 69 日目に死亡した。調査担当医師はいずれの有害事象も、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。

### 3.7.5 重点調査項目

重点調査項目は設けなかった。

### 3.7.6 患者背景要因別安全性解析

安全性解析対象症例 392 例の患者背景要因別副作用発現状況を [Table 7-15](#) に示す。

各背景要因項目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認められなかった。

### 3.7.7 特別な有害事象・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。安全性解析対象症例での特別な有害事象、及び副作用の発現状況を、それぞれ [Table 7-16](#)、及び [Table 7-17](#) に示す。

安全性解析対象症例 392 例で、PT 別による特別な有害事象として好酸球性多発血管炎性肉芽腫症が 2 例、アナフィラキシー反応、ホジキン病、肺の悪性新生物、関節リウマチ、ぶどう膜炎が各 1 例に認められた。各症例の詳細は以下のとおりであった。

- 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症

1. 患者は 65 歳以上の高齢者で、投与開始 33 日目に発現し、発現日から 47 日目に軽快した。調査担当医師は、当該事象の重篤度を「重篤」、本剤との因果関係は「関連あり」と判断した。
  2. 患者は 75 歳以上の後期高齢者で、投与開始 105 日目に発現し、発現日から 63 日目に軽快した。調査担当医師は、当該事象の重篤度を「重篤」、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
- アナフィラキシー反応  
患者は 65 歳未満の成人で、投与開始日に発現し、発現日の翌日に回復した。調査担当医師は、当該事象の重篤度を「重篤」、本剤との因果関係は「関連あり」と判断した。
  - ホジキン病  
患者は 65 歳未満の成人で、投与開始 223 日目に発現し、発現日から 14 日目で未回復であった。調査担当医師は、当該事象の重篤度を「重篤」、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
  - 肺の悪性新生物  
患者は 75 歳以上の後期高齢者で、投与開始 146 日目に発現し、発現日から 69 日目に軽快した。調査担当医師は、当該事象の重篤度を「重篤」、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
  - 関節リウマチ  
患者は 65 歳未満の成人で、投与開始 225 日目に発現し、発現日から 348 日目では未回復であった。調査担当医師は、当該事象の重篤度を「非重篤」、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
  - ぶどう膜炎  
患者は 75 歳以上の後期高齢者で、投与開始 216 日目に発現し、発現日から 176 日目に軽快した。調査担当医師は、当該事象の重篤度を「非重篤」、本剤との因果関係は「関連なし」と判断した。
- その他の特別な有害事象、及び特別な副作用は認められなかった。

### 3.7.8 アレルギー性合併症の状態

安全性解析対象症例でのアレルギー性合併症の状態を [Table 7-18](#) に示す。なお、安全性解析対象症例 392 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、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 23 例、127 例、及び 4 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症例のうち、最終評価時の評価結果が得られた症例は 19 例であった。最終評価時の評価結果は、改善が 7 例、不変が 12 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症例のうち、最終評価時の評価結果が得られた症例は 100 例であった。最終評価時の評価結果は、改善が 35 例、不変が 65 例で、悪化の症例は認められなかった。

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症例のうち、最終評価時の評価結果が得られた症例は 2 例であった。最終評価時の評価結果では、1 例は改善で 1 例は不変であった。

### 3.7.9 経口ステロイド投与量の変化

プレドニゾロン換算での経口ステロイド投与量の変化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。

安全性解析対象症例 392 例のうち、本剤投与開始時に経口ステロイドを併用した 92 例を対象とし、経口ステロイドの投与量の変化を集計した。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ロン換算し、変化量は投与開始時からの変化量とした。

本剤投与開始時からの 4 ヶ月後及び 12 ヶ月後で経口ステロイド投与量の変化量（平均値±標準偏差）はそれぞれ、 $-1.143 \pm 4.112$  mg/day、 $-7.325 \pm 8.438$  mg/day であった。4 ヶ月時点、12 ヶ月時点での投与開始時からの減少率（平均値 ± 標準偏差）はそれぞれ  $10.399\% \pm 35.192\%$ 、 $50.316\% \pm 37.507\%$  であり、本剤投与期間が長くなるにつれて、経口ステロイドの 1 日あたりのプレドニゾロン換算投与量は減少する傾向にあった。

### 3.7.10 特別な背景を有する患者

#### 3.7.10.1 小児

本調査は 15 歳以上を対象とした調査であり、15 歳未満の小児はいなかった。

EUでの小児の基準である 18 歳未満の症例は 6 例で、有害事象は 1 例（15 歳女性）に認められ、認められた事象は喘息であった（Table 7-21）。18 歳未満の症例で副作用は認められなかった（Table 7-22）。

#### 3.7.10.2 高齢者

安全性解析対象症例 392 例のうち高齢者（65 歳以上）は 166 例で、副作用発現率は 6.63%（11/166 例）であった。一方、非高齢者（65 歳未満）は 226 例で、副作用発現率は 6.64%（15/226 例）で、高齢者（65 歳以上）と非高齢者（65 歳未満）の間で副作用発現率に統計学的な有意差は認められなかった（ $p = 1.0000$ ）。

高齢者及び非高齢者の副作用の発現状況を Table 7-23 に示す。高齢者（65 歳以上）のみで認められた副作用は、関節痛が 2 例、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高血糖、耳鳴、呼吸困難、そう痒症、四肢痛、悪寒、注射部位刺激感、末梢性浮腫、炎症及び体重増加が各 1 例であり、重篤な副作用は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の 1 例のみで、転帰は軽快であった。

### 3.7.10.3 腎障害を合併する患者

安全性解析対象症例 392 例のうち腎障害を合併する症例は 9 例で、副作用は認められなかった。一方、腎障害を合併しない症例は 383 例で、副作用発現率は 6.79% (26/383 例) で、腎障害の合併有無別で副作用発現率に統計学的な有意差は認められなかった ( $p = 1.0000$ )。

### 3.7.10.4 肝障害を合併する患者

安全性解析対象症例 392 例のうち肝障害を合併する症例は 6 例で、副作用発現率は 16.67% (1/6 例) であった。一方、肝障害を合併しない症例は 386 例で、副作用発現率は 6.48% (25/386 例) で、肝障害の合併有無別で副作用発現率に統計学的な有意差は認められなかった ( $p = 0.3393$ )。

肝障害の有無別の副作用の発現状況を [Table 7-24](#) に示す。肝障害を合併する症例のみで認められた副作用はなかった。

### 3.7.10.5 妊産婦

妊産婦への使用は認められなかった。

## 3.8 有効性

有効性解析対象症例 390 例を対象とした、有効性の集計結果を以下に示す。

### 3.8.1 医師の総合評価

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 7-26](#) 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 390 例で、最終評価時の総合評価が「有効」の割合は 50.00% (195/390 例) で、「極めて良好」，「良好」と評価された割合は、それぞれ 12.82% (50/390 例) 及び 37.18% (145/390 例) であった。一方で、「無効」の割合は、50.00% (195/390 例) で、「まあまあ良好」，「不変」，「悪化」，及び「判定不能」と評価された割合は、それぞれ、23.33% (91/390 例)，15.38% (60/390 例)，5.13% (20/390 例)，及び 6.15% (24/390 例) であった。

また、有効性解析対象症例のうち、本剤の投与期間が 16 週以上であった長期継続症例 308 例の医師の総合評価の集計結果を [Table 7-27](#) に示す。最終評価時の総合評価が「有効」の割合は 53.25% (164/308 例)，「無効」の割合は 46.75% (144/308 例) で、有効性解析対象症例全体と同様の結果であった。

### 3.8.2 患者背景要因別有効性解析

患者背景要因別の有効率を [Table 7-28](#) に示す。

有意水準を 5% として患者背景要因有無別の有効率に統計学的な有意差が認められた要因は、喘息に対する前治療薬（経口ステロイド薬） ( $p = 0.0084$ ) であった。

なお、本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超の症例及び 30 IU/mL 以上 700 IU/mL 以下の症例との有効率、並びに DTE に該当する症例と DTR に該当する症例との有効率には、いずれも統計学的な有意差は認められなかった ( $p = 0.8283$ ,  $p = 0.6808$ )。

### 3.8.3 呼吸機能検査 (スパイロメトリー)

有効性解析対象症例の各評価時点での、FVC, FEV<sub>1.0</sub>, % FEV<sub>1.0</sub>, V50 (FEF50%), V25 (FEF75%) の測定値及び変化量 (各評価時点での測定値-投与開始時) の要約統計量 (要約統計量, 中央値, Q1 及び Q3) をそれぞれ Table 7-29, Table 7-30, Table 7-31, Table 7-32, 及び Table 7-33 に示す。また FVC, FEV<sub>1.0</sub>, % FEV<sub>1.0</sub>, V50 (FEF50%), V25 (FEF75%) の変化量の推移図 (中央値, Q1 及び Q3) をそれぞれ Figure 7-2, Figure 7-3, Figure 7-4, Figure 7-5 及び Figure 7-6 に示す。

有効性解析対象症例のうち、FVC, FEV<sub>1.0</sub>, % FEV<sub>1.0</sub> は 107 例で、V50 (FEF50%), V25 (FEF75%) は 105 例で投与開始時と投与後の評価結果が得られた。最終評価時での投与開始時からの変化量の中央値は、FVC が 0.080 L[-0.120~0.290], FEV<sub>1.0</sub> が 0.080 L[-0.070~0.290], % FEV<sub>1.0</sub> が 3.0% [-3.0~10.5], V50 (FEF50%) が 0.110 L/sec [-0.040~0.390], V25 (FEF75%) が -0.010 L/sec[-0.040~0.130]で、いずれも投与開始時と比較して増加した。

### 3.8.4 喘息症状

有効性解析対象症例のうち、評価時期及び最終評価時の喘息症状の評価結果を Table 7-34 に示す。また起床時及び夜の PEF (4 週間の平均値) の推移及び要約統計量を、それぞれ Figure 7-7 と Table 7-35, 及び Figure 7-8 と Table 7-36 に示す。

喘息発作の回数別での発作 (大発作, 中発作, 小発作) は次のとおりであった。「大発作」の発現回数 (平均値±標準偏差) は、投与開始時が 0.1 ± 0.63 回/4 週であったのに対し、8 週後以降は 0.0 ± 0.00 回/4 週であった。「中発作」の発現回数 (平均値±標準偏差) は、投与開始時が 1.9 ± 5.32 回/4 週であったのに対し、8 週後以降は回数が減少し、42 週後以降は 0.0 ± 0.00 回/4 週であった。「小発作」の発現回数 (平均値±標準偏差) は、投与開始時が 3.2 ± 5.63 回/4 週であったのに対し、8 週後以降は回数が減少し、52 週後は 1.0 ± 2.16 回/4 週であった。一方「症状なし」の回数 (平均値±標準偏差) は、投与開始時が 92.1 ± 28.50 回/4 週に対し、8 週後以降は回数が増加し、52 週後は 98.3 ± 24.74 回/4 週であった。

せきの程度について、「強いせき」の発現回数 (平均値±標準偏差) は、投与開始時が 4.2 ± 12.97 回/4 週であったのに対し、8 週後以降は回数が減少し 52 週後は 1.7 ± 4.13 回/4 週であった。「弱いせき」の回数も同様の傾向が認められた。一方「なし」の回数は、投与開始時が 95.2 ± 24.32 回/4 週であったのに対し、8 週後以降は回数が増加し、52 週後は 102.1 ± 21.20 回/4 週であった。

日常生活の状況について、生活に支障あり (「全くできなかった」, 「あまりできなかった」) の日数は次のとおりであった。「全くできなかった」の日数 (平均値±標準偏差) は、投与開始時が 1.6 ± 4.96 日/4 週であったのに対し、8 週後以降は日数が減少し 52 週後は 0.0 ± 0.00 日/4 週で

あった。「あまりできなかった」の日数（平均値±標準偏差）は、投与開始時が  $3.9 \pm 7.20$  日/4 週であったのに対し、8 週後以降は日数が減少し 52 週後は  $1.4 \pm 3.59$  日/4 週であった。

夜間睡眠の状況で、睡眠障害（「息苦しくて全く眠れなかった」、「息苦しくてあまり眠れなかった」）の日数は次のとおりであった。「息苦しくて全く眠れなかった」の日数（平均値±標準偏差）は、投与開始時が  $0.6 \pm 1.29$  日/4 週であったのに対し、52 週後は  $0.8 \pm 1.92$  日/4 週で同程度であった。一方、「息苦しくてあまり眠れなかった」は投与開始時が  $4.0 \pm 7.86$  日/4 週であったのに対し、52 週後は  $2.7 \pm 6.18$  日/4 週で日数が減少した。

レスキュー薬（SABA）の使用回数（平均値±標準偏差）は、投与開始時が  $11.68 \pm 26.319$  回/4 週であったのに対し、8 週後以降は回数が減少し 52 週後は  $0.55 \pm 1.293$  回/4 週であった。

最終評価時の PEF（4 週間の平均値）の変化量（平均値±標準偏差）は、起床時及び夜でそれぞれ、 $27.7 \pm 52.30$  L/min、及び  $34.4 \pm 50.50$  L/min で、投与開始前と比較して増加した。

### 3.8.5 喘息増悪関連イベント

有効性解析対象症例を対象とし、投与前及び投与後の各喘息増悪関連イベントの発現状況を [Table 7-37](#) 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」の発現回数は 357 例から評価が得られ、イベント発現回数（平均値±標準偏差）は、投与前が  $4.1 \pm 8.10$  回/年に対し、投与後は  $2.3 \pm 5.64$  回/年で、投与後に減少した。発現回数別の症例数でも、発現回数が「4 回以上」の症例は、投与前が 105 例に対し、投与後が 64 例で減少した。発現回数が「3 回」、「2 回」、「1 回」の症例数も同様に、投与前と比較して投与後はいずれも減少した。

「喘息による入院」の発現回数は 354 例から評価が得られ、イベント発現回数は、投与前が  $0.4 \pm 1.03$  回/年に対し、投与後は  $0.2 \pm 1.23$  回/年で、投与後に減少した。発現回数別の症例数では、発現回数が「4 回以上」の症例は、投与前と投与後で同程度であったが、「3 回」の症例は投与前が 8 例に対し投与後が 4 例、「2 回」の症例は投与前が 12 例に対し投与後が 5 例、「1 回」の症例は投与前が 46 例に対し投与後が 16 例となり、いずれも投与後で減少した。

「喘息による救急治療室受診」の発現回数は 349 例から評価が得られ、イベント発現回数は、投与前が  $0.9 \pm 2.83$  回/年に対し、投与後は  $0.4 \pm 1.54$  回/年で、投与後に減少した。発現回数別の症例数でも、発現回数が「4 回以上」の症例は、投与前が 24 例に対し、投与後が 13 例となり減少した。発現回数が「3 回」、「2 回」、「1 回」の症例数も同様に、投与前と比較して投与後はいずれも減少した。

「喘息のために仕事（家事を含む）や学校を休んだ」の発現回数は 261 例から評価が得られ、イベント発現回数は、投与前が  $1.9 \pm 9.38$  回/年に対し、投与後は  $0.5 \pm 1.98$  回/年で、投与後に減少した。発現回数別の症例数でも、発現回数が「4 回以上」の症例は、投与前が 28 例に対し、投与後が 11 例となり減少した。発現回数が「3 回」、「2 回」、「1 回」の症例数も同様に、投与前と比較して投与後はいずれも減少した。

また有効性解析対象症例のうち、本剤の投与期間が 16 週以上であった長期継続症例の各喘息増悪関連イベントの発現状況を [Table 7-38](#) に示す。「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」「喘息のために仕事（家事を含む）や学校を休んだ」の各イベントについて、それぞれ 282 例、280 例、275 例、及び 209 例から評価が得られ、いずれも投与前と比較し最終評価時のイベント発現回数は減少又は同程度であり、有効性解析対象症例と同様の傾向が認められた。

### 3.8.6 特別な背景を有する患者

#### 3.8.6.1 小児

本調査は 15 歳以上を対象とした調査であり、15 歳未満の小児はいなかった。

EU の小児の基準である 18 歳未満の症例の医師の総合評価の結果を [Table 7-39](#) に示す。18 歳未満の症例は 6 例で、最終評価時の総合評価が「有効」の症例は 4 例、「無効」の症例は 2 例であった。「有効」の症例 4 例の内訳は、「極めて良好」及び「良好」が各 2 例であった。「無効」の症例 2 例はいずれも、「まあまあ良好」と評価された。

#### 3.8.6.2 高齢者

有効性解析対象症例のうち、高齢者（65 歳以上）は 166 例で、そのうち総合評価が「有効」であった症例は 45.78%（76/166 例）であった。一方、非高齢者（65 歳未満）は 224 例で、そのうち総合評価が「有効」であった症例は 53.13%（119/224 例）で、高齢者及び非高齢者との間で有効症例の割合に統計学的な有意差は認められなかった（ $p = 0.1830$ ）。

#### 3.8.6.3 腎障害を合併する患者

有効性解析対象症例のうち、腎障害を合併する症例は 9 例で、そのうち総合評価が「有効」であった症例は 55.56%（5/9 例）であった。一方、腎障害を合併しない症例は 381 例で、そのうち総合評価が「有効」であった症例は 49.87%（190/381 例）で、腎障害の合併有無別で「有効」の症例の割合に統計学的な有意差は認められなかった（ $p = 1.000$ ）。

#### 3.8.6.4 肝障害を合併する患者

有効性解析対象症例のうち、肝障害を合併する症例は 6 例で、そのうち総合評価が「有効」であった症例は 16.67%（1/6 例）であった。一方、肝障害を合併しない症例は 384 例で、そのうち総合評価が「有効」であった症例は 50.52%（194/384 例）で、肝障害の合併有無別で「有効」の症例の割合に統計学的な有意差は認められなかった（ $p = 0.2151$ ）。

#### 3.8.6.5 妊産婦

妊産婦への使用はなかった。

## 4 考察

### 4.1 調査結果及び結論

本調査は、本剤の投与量換算表の変更に伴う、成人の気管支喘息に対する使用実態下で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 400 例（安全性解析対象症例）、観察期間 52 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 9 月としていたが、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 2013 年 9 月～2017 年 5 月 31 日とし、最終的に登録症例数は 405 例となった。そのうち、安全性解析対象症例は 392 例、有効性解析対象症例は 390 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、添付文書で注意喚起等の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検討し、特定の患者背景を持つ症例に対する安全性の対応の必要性を検討、考察した。さらに、アレルギー性疾患（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）を合併する症例での本剤投与後のアレルギー性合併症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、アレルギー性疾患の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。

また、本調査では、投与量換算表の DTE 又は DTR のいずれかに該当することが確認できた症例を安全性解析対象としているが、DTE に該当する症例は投与量換算表の変更前まで本剤投与不可とされた症例であること、DTR に該当する症例は投与量換算表の変更前まで投与間隔が 2 週間ごとに制限された症例であること、という点で背景が異なる。したがって、投与量換算表の改訂に伴う影響を詳細に確認するため、本調査で安全性解析対象症例全体の安全性結果を検討するほかに、DTE に該当する症例と DTR に該当する症例とで安全性結果に違いがみられるかを検討した。また新たな投与量換算表は、本剤の 1 回投与量の最大量が 375 mg から 600 mg に、本剤の投与が可能な症例の投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL 以下から 1500 IU/mL 以下にそれぞれ変更となったことに伴って改訂された。オマリズマブの臨床推奨用量は、血清中の遊離 IgE 濃度の低下目標値（平均 25 ng/mL）を達成するために必要な用量として、本剤投与開始時の体重と IgE 濃度に基づき 0.008 mg/kg/[IU/mL]以上（2 週間隔投与）又は 0.016 mg/kg/[IU/mL]以上（4 週間隔投与）としている。1 回投与量と総 IgE 濃度はそれぞれ前述の臨床推奨用量を決定する要因であるが、成人の気管支喘息患者を対象とした国内臨床試験では、1 回投与量が高用量の症例や本剤投与開始時の総 IgE 濃度が高い症例の安全性を検討していないことから、本調査でこれら症例の安全性を検討した。

以下、安全性解析対象症例全体を対象に認められた副作用やアレルギー性合併症の状態に基づく考察と、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（DTE, DTR に該当する症例、本剤投与開始時の 1 回投与量が 600 mg 以上の症例、及び本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超の症例）での安全性結果に基づく考察とを分けて記載する。

### 安全性解析対象症例全体での安全性の検討結果及び考察

安全性解析対象症例 392 例の副作用発現率は 6.63%であった。PT 別による主な副作用は、蕁麻疹が 0.77% (3/392 例) で最も高く、次いで喘息、関節痛、注射部位紅斑、及び発熱が各 0.51% (2/392 例) の順で、その他の事象はすべて 1 例であった。このうち重篤な副作用は喘息が 2 例、アナフィラキシー反応、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、及び発熱の各 1 例であり、転帰は回復又は軽快であった。

さらに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症例はなく、各アレルギー性疾患の最終評価時の評価結果は、本剤投与開始前から改善又は不変であった。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。

その他、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の各カテゴリを設けて検討した結果、アナフィラキシー及び自己免疫疾患が確認された。また、患者背景要因別の副作用の発現状況を検討した結果、要因有無で副作用発現率に統計学的に有意な差が認められるものはなかった。

以上の安全性結果から、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。

### 患者背景要因別、及び特定の部分集団での安全性の検討結果及び考察

患者背景要因別で副作用発現率を検討した結果、要因有無で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く、特別な背景を有する患者（小児、高齢者、腎障害、肝障害を合併する患者）での副作用発現状況でも、特定の副作用の発現傾向は認められなかった。

安全性解析対象症例のうち DTE 及び DTR に該当する症例はそれぞれ 162 例及び 230 例であった。それぞれの副作用の発現状況を比較した結果、各該当症例の全体の副作用発現率は同程度（DTE：4.94%、DTR：7.83%）であった。またいずれの副作用も発現例数は少なく、DTE と DTR で副作用の発現傾向の差は評価できなかったが、DTE、又は DTR に該当する患者に限定した安全性の注意喚起が必要と考えられる結果は得られなかった。

1 回投与量が高用量になる場合の安全性を検討するため、1 回投与量が 600 mg 以上の症例 148 例と 600 mg 未満の症例 244 例で副作用の発現状況を比較した結果、各該当症例の副作用発現率はそれぞれ 7.43%、及び 6.15%であり、1 回投与量が大きくなることに伴い発現率が高くなることはなかった。また、いずれの副作用も発現症例数は少なく、1 回投与量の多少による副作用の発現傾向の差は評価できなかったが、1 回投与量が高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 超の症例と 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、各該当症例の全体の副作用の発現率はそれぞれ 4.76%、7.52%であり、総 IgE 濃度が高くなることに伴い副作用の発現率が高くなることはなかった。また、いずれの副作用も発現症例数は少なく、総 IgE 濃度の高低による副作用の発現率や種類の差を評価できなかったが、総

IgE 濃度が高くなるにつれて副作用の発現率の増加や発現する副作用の種類に傾向は認められず、総 IgE 濃度の違い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。

### 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の結果及び考察から、本調査では用法・用量の変更に伴う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、医師の総合評価を主要評価項目としたほか、呼吸機能検査（スパイロメトリー）、投与開始前と比較した喘息症状及び喘息増悪関連イベントの発現回数（日数）を副次評価項目として、検討を行った。

有効性解析対象症例 390 例の最終評価時の有効率は 50.00% で、本剤の投与期間が 16 週以上であった長期継続症例 308 例の最終評価時の有効率は 53.25% であった。本剤の投与量換算表の変更に伴う用法・用量の追加・変更申請の際に提出した、小児喘息患者を対象とした第 III 相試験（B1301 試験）、及び外国小児比較対照試験（IA05 試験）の国内の適用患者集団に合致する部分集団（以下、JAT 集団）の有効性の総合評価（GETE：Global Evaluation of the Treatment of Effectiveness）は、「Excellent（極めて良好）」又は「Good（良好）」の割合は、76.3%（29/38 例）（B1301 試験：治験薬投与後 24 週の医師の評価）、及び 69.4%（77/111 例）（IA05 試験の JAT 集団：治験薬投与後 52 週後の医師の評価）であった。小児を対象とした臨床試験と、成人を対象とした本調査では患者背景が異なるため一概に比較することは難しいが、本調査の有効率はこれらの臨床試験の結果より低かった。一方で、既に調査が終了している成人気管支喘息患者を対象とした全例調査（A1402 調査）の有効性解析対象症例全体の有効率 49.51%（1,775/3,585 例）と比較し、本調査の有効率は同等であったことから、使用実態下で新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量で投与された気管支喘息患者に対する本剤の有効性は十分であったと考える。

患者背景要因別で喘息に対する前治療薬（経口ステロイド薬）の有効率に統計学的な有意差が認められ（ $p=0.0084$ ）、有効率は前治療薬（経口ステロイド薬）ありで 42.93%（82/191 例）、なしで 56.78%（113/199 例）であった。気管支喘息治療ステップで、経口ステロイド薬は、LABA、LTRA 等を ICS とともに投与してもコントロール不良の場合に用いるとされていることから（[喘息予防・管理ガイドライン 2018](#)）、前治療として経口ステロイド薬を投与されている患者は傾向ステロイド薬を投与していない患者より喘息コントロール不良と考えられる。また、A1402 調査でも、前治療薬（経口ステロイド薬）ありの有効率 47.29%（891/1,884 例）はなしの有効率 52.08%（878/1,686 例）と比較して有効率に統計学的な有意差が認められ（ $p=0.0044$ ）、本調査と同様の傾向であった。統計的な有意差が付いたものの、経口ステロイド剤が投与される患者では想定される結果であり、40%以上の一定の有効性は認められていることから、本結果に対する特別な対応は不要と考える。なお、本剤投与開始時の総 IgE 濃度が 700 IU/mL 超の症例及び

30 IU/mL 以上 700 IU/mL 以下の症例との有効率，並びに DTE に該当する症例と DTR に該当する症例との有効率には，いずれも統計学的な有意差は認められなかった。

呼吸機能検査は FVC, FEV<sub>1.0</sub>, % FEV<sub>1.0</sub>, V50 (FEF50%), V25 (FEF75%) を評価項目とし，変化量の推移を検討した結果，最終評価時での変化量の平均値及び中央値はいずれも投与開始時と比較して増加していた。A1402 調査での呼吸機能検査の最終評価時の投与開始時からの変化量の中央値は，FVC が 0.0900 L[0.1000~0.3200]，FEV<sub>1.0</sub> が 0.0600 L[-0.0800~0.2500]，% FEV<sub>1.0</sub> が 2.100% [-4.000~10.250]，V50 (FEF50%) が 0.0400 L/sec [-0.1600~0.3300]，V25 (FEF75%) が -0.0100 L/sec[-0.0800~0.1100]であり，最終評価時での変化量の中央値はいずれも投与開始時と比較して増加していた。本剤は呼吸機能に直接的な影響はないものの，本調査から得られた結果は，A1402 調査で得られた結果と同様であったと考える。

喘息症状では，喘息発作の回数，せきの程度，日常生活の状況，夜間睡眠の状況の各項目について 4 週間ごとの発現回数（又は日数）を検討した結果，発作，せき，生活支障あり，及び夜間症状ありの回数（又は日数）は，投与開始前と比較し投与後で概ね減少が見られた。レスキュー薬の使用回数も同様に投与開始前と比較し投与後で減少した。ま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，喘息のために仕事（家事を含む）や学校を休んだ]の 1 年（364 日）換算発現回数を検討し，いずれのイベントも本剤投与前と比較して投与後で減少する傾向が見られた。重症持続型の気管支喘息患者は，①「治療下でもしばしば増悪する」，②「症状が毎日ある」，③「日常生活が制限される」，及び④「夜間症状がしばしばある」の 4 つの特徴的な症状を有する状態とされている。このうち②~④に関連する喘息症状について，本調査では，生活支障あり（「全くできなかった」及び「あまりできなかった」の日数）や，夜間症状あり（「息苦しくて全く眠れなかった」及び「息苦しくてあまり眠れなかった」の日数）を検討し，いずれも発現日数が減少していることから，本剤投与により喘息患者にみられる好ましくない症状が改善する傾向が認められたと考えている。また①について，本調査では，各喘息増悪関連イベントの 1 年（364 日）換算発現回数が投与開始前と比較して減少しており，本剤投与により喘息の増悪関連イベントを抑制する傾向が認められた。

以上を総合し，使用実態下で新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量で投与された気管支喘息に対する有効性が認められたと考える。

## 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で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，使用実態下で観察されたデータに基づいた製造販売後調査であるため，呼吸機能検査（スパイロメトリー）の際に用いた器具や測定環境が異なることの影響を

一定にすることはできなかつた。また、対照群との比較試験ではないため、本剤の薬効や安全性に客観性を持たすことは限界があつた。

### 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認められたが、いずれも使用実態下の調査では発生し得る内容であつた。本調査の結果は添付文書での注意喚起の下、使用実態下で投与された本剤の安全性及び有効性を反映していると考ええる。

### 4.4 一般化可能性

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、気管支喘息の治療を目的として、使用実態下で新たに設定された投与量換算表に基づく用法・用量で本剤を使用した患者を、選択基準や除外基準は設けずに制限なく症例登録した。また、全例調査である A1402 調査で集積された患者の主な患者背景情報（性別、年齢、体重、陽性抗原の有無等）と比較しても大きな偏りのないデータを収集できたと考え、本調査結果は、使用実態下の本剤の安全性及び有効性の結果を反映していると考ええる。

## 5 結論

本調査の結果から、気管支喘息患者を対象とし新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量で本剤を長期使用した際の安全性及び有効性に関して、問題は認められなかつた。特に注意が必要と考えられる事象については添付文書等で注意喚起を行っており、追加の安全対策は不要と考える。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

[「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：株式会社協和企画

## 7 本文に含めなかった図表

Table 7-1 患者背景及び症例構成比（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		392	--
性別	男	162	41.33
	女	230	58.67
年齢(歳)	20歳未満	8	2.04
	20歳～65歳未満	218	55.61
	65歳以上	166	42.35
	症例数	392	
	平均値±標準偏差	58.5 ± 16.72	
	中央値 [最小～最大]	61.0 [15 ～ 90]	
年齢(歳)(小児/EU)	18歳未満	6	1.53
	18歳以上	386	98.47
年齢(歳)(高齢者)	65歳未満	226	57.65
	65歳以上	166	42.35
受診区分	外来	371	94.64
	入院	21	5.36
罹病期間(年)	～<5年	28	7.14
	5年≤～<10年	42	10.71
	10年≤～	132	33.67
	不明・未記載	190	48.47
	症例数	202	
	平均値±標準偏差	18.39 ± 13.940	
	中央値 [最小～最大]	14.00 [1.0 ～ 68.0]	
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	1	0.26
	25 kg<～≤30 kg	0	0.00
	30 kg<～≤40 kg	14	3.57
	40 kg<～≤50 kg	86	21.94
	50 kg<～≤60 kg	111	28.32
	60 kg<～≤70 kg	93	23.72
	70 kg<～≤80 kg	47	11.99
	80 kg<～≤90 kg	21	5.36
	90 kg<～≤125 kg	19	4.85
	125 kg<～≤150 kg	0	0.00
	150 kg<～	0	0.00
	症例数	392	

項目	カテゴリ	症例数	%*1
	平均値±標準偏差	61.147 ± 14.8608	
	中央値 [最小～最大]	59.450 [20.20 ～ 112.00]	
総 IgE 濃度(IU/mL)	～<30 IU/mL	0	0.00
	30 IU/mL≤～≤100 IU/mL	1	0.26
	100 IU/mL<～≤200 IU/mL	4	1.02
	200 IU/mL<～≤300 IU/mL	51	13.01
	300 IU/mL<～≤400 IU/mL	82	20.92
	400 IU/mL<～≤500 IU/mL	53	13.52
	500 IU/mL<～≤600 IU/mL	41	10.46
	600 IU/mL<～≤700 IU/mL	34	8.67
	700 IU/mL<～≤800 IU/mL	35	8.93
	800 IU/mL<～≤900 IU/mL	19	4.85
	900 IU/mL<～≤1000 IU/mL	25	6.38
	1000 IU/mL<～≤1100 IU/mL	9	2.30
	1100 IU/mL<～≤1200 IU/mL	15	3.83
	1200 IU/mL<～≤1300 IU/mL	9	2.30
	1300 IU/mL<～≤1500 IU/mL	14	3.57
	1500 IU/mL<～	0	0.00
	症例数	392	
	平均値±標準偏差	599.324 ± 315.6942	
	中央値 [最小～最大]	516.000 [94.00 ～ 1500.00]	
新たに設定された投与量換算表における分類	投与量換算表の拡大に該当する症例	162	41.33
	投与間隔の変更に該当する症例	230	58.67
陽性抗原	なし	9	2.30
	あり	330	84.18
	不明・未実施	53	13.52
陽性抗原 (ハウスダスト(ダニ含む))	陰性	96	24.49
	陽性	243	61.99
	不明・未実施	53	13.52
陽性抗原 (花粉)	陰性	126	32.14
	陽性	196	50.00
	不明・未実施	70	17.86
陽性抗原 (昆虫)	陰性	163	41.58
	陽性	76	19.39
	不明・未実施	153	39.03
陽性抗原 (動物)	陰性	218	55.61
	陽性	87	22.19
	不明・未実施	87	22.19
陽性抗原	陰性	172	43.88

項目	カテゴリ	症例数	%*1
(真菌)	陽性	155	39.54
	不明・未実施	65	16.58
陽性抗原 (食品)	陰性	150	38.27
	陽性	47	11.99
	不明・未実施	195	49.74
陽性抗原 (その他)	陰性	139	35.46
	陽性	18	4.59
	不明・未実施	235	59.95
陽性抗原数	0	9	2.30
	1	89	22.70
	2	98	25.00
	3≤	143	36.48
	不明・未実施	53	13.52
既往歴	なし	73	18.62
	あり	90	22.96
	不明・未記載	229	58.42
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	156	39.80
	あり	7	1.79
	不明・未記載	229	58.42
既往歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	147	37.50
	あり	16	4.08
	不明・未記載	229	58.42
既往歴 (その他のアレルギー性疾患)	なし	163	41.58
	あり	0	0.00
	不明・未記載	229	58.42
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	162	41.33
	あり	1	0.26
	不明・未記載	229	58.42
既往歴 (その他)	なし	90	22.96
	あり	73	18.62
	不明・未記載	229	58.42
合併症	なし	99	25.26
	あり	293	74.74
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	369	94.13
	あり	23	5.87
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	265	67.60
	あり	127	32.40
合併症 (その他のアレルギー性疾患)	なし	388	98.98
	あり	4	1.02

項目	カテゴリ	症例数	%*1
合併症 (好酸球増多症)	なし	372	94.90
	あり	20	5.10
合併症 (腎障害)	なし	383	97.70
	あり	9	2.30
合併症 (肝障害)	なし	386	98.47
	あり	6	1.53
合併症 (その他)	なし	144	36.73
	あり	248	63.27
家族のアレルギー歴	なし	125	31.89
	あり	44	11.22
	不明・未記載	223	56.89
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	130	33.16
	あり	39	9.95
	不明・未記載	223	56.89
家族のアレルギー歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	164	41.84
	あり	5	1.28
	不明・未記載	223	56.89
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	158	40.31
	あり	11	2.81
	不明・未記載	223	56.89
家族のアレルギー歴 (その他)	なし	165	42.09
	あり	4	1.02
	不明・未記載	223	56.89
喫煙歴	なし	225	57.40
	あり	133	33.93
	不明・未記載	34	8.67
喘息に対する前治療薬	なし	5	1.28
	あり	387	98.72
喘息に対する前治療薬 経口ステロイド薬	なし	200	51.02
	あり	192	48.98
喘息に対する前治療薬 SABA	なし	287	73.21
	あり	105	26.79
%FEV <sub>1.0</sub> (%)(投与開始時)	60%未満	60	15.31
	60%以上 80%未満	44	11.22
	80%以上	57	14.54
	不明・未記載	231	58.93
	症例数	161	
	平均値±標準偏差	71.0 ± 24.63	
中央値 [最小～最大]	71.4 [16 ~ 141]		

項目	カテゴリ	症例数	%*1
PEF(L/min)(起床時)(投与開始時)	症例数	22	
	平均値±標準偏差	303.4 ± 102.89	
	中央値 [最小～最大]	295.0 [110 ～ 450]	

\*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

**Table 7-2 患者背景及び症例構成比（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		390	--
性別	男	161	41.28
	女	229	58.72
年齢(歳)	20歳未満	8	2.05
	20歳～65歳未満	216	55.38
	65歳以上	166	42.56
	症例数	390	
	平均値±標準偏差	58.7 ± 16.65	
	中央値 [最小～最大]	61.0 [15 ～ 90]	
年齢(歳)(小児/EU)	18歳未満	6	1.54
	18歳以上	384	98.46
年齢(歳)(高齢者)	65歳未満	224	57.44
	65歳以上	166	42.56
受診区分	外来	369	94.62
	入院	21	5.38
罹病期間(年)	～<5年	28	7.18
	5年≤～<10年	42	10.77
	10年≤～	130	33.33
	不明・未記載	190	48.72
	症例数	200	
	平均値±標準偏差	18.28 ± 13.925	
	中央値 [最小～最大]	14.00 [1.0 ～ 68.0]	
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	1	0.26
	25 kg<～≤30 kg	0	0.00
	30 kg<～≤40 kg	14	3.59
	40 kg<～≤50 kg	85	21.79
	50 kg<～≤60 kg	111	28.46
	60 kg<～≤70 kg	92	23.59
	70 kg<～≤80 kg	47	12.05
	80 kg<～≤90 kg	21	5.38

項目	カテゴリ	症例数	%*1
	90 kg<~≤125 kg	19	4.87
	125 kg<~≤150 kg	0	0.00
	150 kg<~	0	0.00
	症例数	390	
	平均値±標準偏差	61.171 ± 14.8638	
	中央値 [最小~最大]	59.450 [20.20 ~ 112.00]	
総 IgE 濃度(IU/mL)	<30 IU/mL	0	0.00
	30 IU/mL≤~≤100 IU/mL	1	0.26
	100 IU/mL<~≤200 IU/mL	4	1.03
	200 IU/mL<~≤300 IU/mL	51	13.08
	300 IU/mL<~≤400 IU/mL	82	21.03
	400 IU/mL<~≤500 IU/mL	52	13.33
	500 IU/mL<~≤600 IU/mL	41	10.51
	600 IU/mL<~≤700 IU/mL	34	8.72
	700 IU/mL<~≤800 IU/mL	35	8.97
	800 IU/mL<~≤900 IU/mL	19	4.87
	900 IU/mL<~≤1000 IU/mL	24	6.15
	1000 IU/mL<~≤1100 IU/mL	9	2.31
	1100 IU/mL<~≤1200 IU/mL	15	3.85
	1200 IU/mL<~≤1300 IU/mL	9	2.31
	1300 IU/mL<~≤1500 IU/mL	14	3.59
	1500 IU/mL<~	0	0.00
	症例数	390	
	平均値±標準偏差	598.910 ± 315.8588	
	中央値 [最小~最大]	516.000 [94.00 ~ 1500.00]	
新たに設定された投与量換算表における分類	投与量換算表の拡大に該当する症例	161	41.28
	投与間隔の変更に該当する症例	229	58.72
陽性抗原	なし	9	2.31
	あり	328	84.10
	不明・未実施	53	13.59
陽性抗原 (ハウスダスト(ダニ含む))	陰性	96	24.62
	陽性	241	61.79
	不明・未実施	53	13.59
陽性抗原 (花粉)	陰性	124	31.79
	陽性	196	50.26
	不明・未実施	70	17.95
陽性抗原 (昆虫)	陰性	161	41.28
	陽性	76	19.49
	不明・未実施	153	39.23

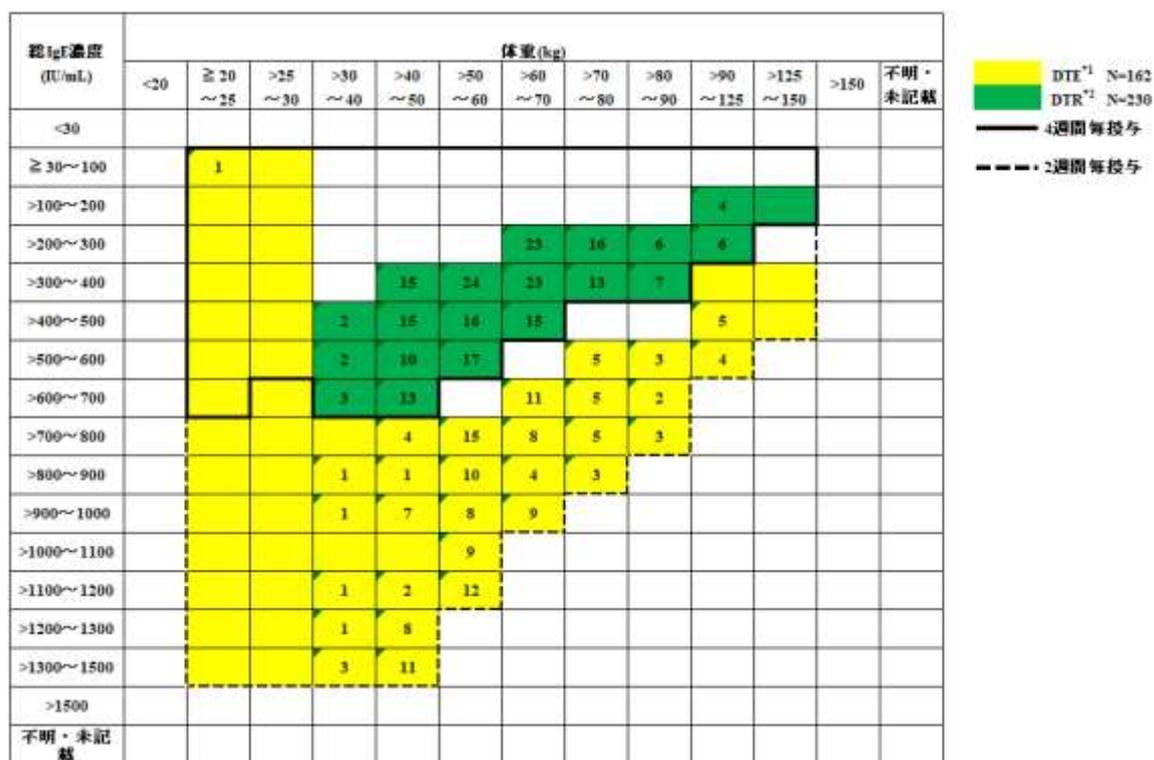
項目	カテゴリ	症例数	%*1
陽性抗原 (動物)	陰性	216	55.38
	陽性	87	22.31
	不明・未実施	87	22.31
陽性抗原 (真菌)	陰性	171	43.85
	陽性	154	39.49
	不明・未実施	65	16.67
陽性抗原 (食品)	陰性	149	38.21
	陽性	47	12.05
	不明・未実施	194	49.74
陽性抗原 (その他)	陰性	137	35.13
	陽性	18	4.62
	不明・未実施	235	60.26
陽性抗原数	0	9	2.31
	1	88	22.56
	2	97	24.87
	3≤	143	36.67
	不明・未実施	53	13.59
既往歴	なし	72	18.46
	あり	89	22.82
	不明・未記載	229	58.72
既往歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	155	39.74
	あり	6	1.54
	不明・未記載	229	58.72
既往歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	145	37.18
	あり	16	4.10
	不明・未記載	229	58.72
既往歴 (その他のアレルギー性疾患)	なし	161	41.28
	あり	0	0.00
	不明・未記載	229	58.72
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	160	41.03
	あり	1	0.26
	不明・未記載	229	58.72
既往歴 (その他)	なし	88	22.56
	あり	73	18.72
	不明・未記載	229	58.72
合併症	なし	97	24.87
	あり	293	75.13
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	367	94.10
	あり	23	5.90

項目	カテゴリ	症例数	%*1
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	263	67.44
	あり	127	32.56
合併症 (その他のアレルギー性疾患)	なし	386	98.97
	あり	4	1.03
合併症 (好酸球増多症)	なし	370	94.87
	あり	20	5.13
合併症 (腎障害)	なし	381	97.69
	あり	9	2.31
合併症 (肝障害)	なし	384	98.46
	あり	6	1.54
合併症 (その他)	なし	142	36.41
	あり	248	63.59
家族のアレルギー歴	なし	123	31.54
	あり	44	11.28
	不明・未記載	223	57.18
家族のアレルギー歴 (気管支喘息)	なし	128	32.82
	あり	39	10.00
	不明・未記載	223	57.18
家族のアレルギー歴 (アトピー性皮膚炎)	なし	162	41.54
	あり	5	1.28
	不明・未記載	223	57.18
家族のアレルギー歴 (アレルギー性鼻炎)	なし	156	40.00
	あり	11	2.82
	不明・未記載	223	57.18
家族のアレルギー歴 (その他)	なし	163	41.79
	あり	4	1.03
	不明・未記載	223	57.18
喫煙歴	なし	223	57.18
	あり	133	34.10
	不明・未記載	34	8.72
喘息に対する前治療薬	なし	5	1.28
	あり	385	98.72
喘息に対する前治療薬 経口ステロイド薬	なし	199	51.03
	あり	191	48.97
喘息に対する前治療薬 SABA	なし	285	73.08
	あり	105	26.92
%FEV <sub>1.0</sub> (%)(投与開始時)	60%未満	60	15.38
	60%以上 80%未満	44	11.28
	80%以上	57	14.62

項目	カテゴリ	症例数	% <sup>*1</sup>
	不明・未記載	229	58.72
	症例数	161	
	平均値±標準偏差	71.0 ± 24.63	
	中央値 [最小～最大]	71.4 [16 ～ 141]	
PEF(L/min)(起床時)(投与開始時)	症例数	22	
	平均値±標準偏差	303.4 ± 102.89	
	中央値 [最小～最大]	295.0 [110 ～ 450]	

\*1 有効性解析対象症例に対する割合を算出

Figure 7-1 投与量換算表に関する症例数一覧（安全性解析対象症例）



\*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 7-3 気管支喘息に対する併用薬（安全性解析対象症例）**

	安全性解析対象	
	症例数	% <sup>*1</sup>
安全性解析対象症例	392	--
喘息に対する併用薬なし	21	5.36
喘息に対する併用薬あり	371	94.64
ICS + LTRA	9	2.30
ICS + LABA	23	5.87
ICS + LABA + LTRA	78	19.90
ICS + LABA + LAMA	7	1.79
ICS + LABA + 徐放性テオフィリン薬	12	3.06
ICS + LABA + その他 2 剤以上 <sup>*2</sup>	219	55.87
上記以外	23	5.87
経口ステロイド薬	115	29.34
SABA	50	12.76

\*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 の配合剤又は ICS と LABA の単剤同士の併用

LABA+LAMA：LABA/LAMA の配合剤又は 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 7-4 気管支喘息に対する併用薬（有効性解析対象症例）**

	有効性解析対象	
	症例数	% <sup>*1</sup>
有効性解析対象症例	390	--
喘息に対する併用薬なし	21	5.38
喘息に対する併用薬あり	369	94.62
ICS + LTRA	9	2.31
ICS + LABA	23	5.90
ICS + LABA + LTRA	77	19.74
ICS + LABA + LAMA	7	1.79
ICS + LABA + 徐放性テオフィリン薬	12	3.08
ICS + LABA + その他 2 剤以上 <sup>*2</sup>	218	55.90
上記以外	23	5.90
経口ステロイド薬	114	29.23
SABA	50	12.82

\*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，経口ステロイドは含めない。

ICS+LABA：ICS/LABA の配合剤又は ICS と LABA の単剤同士の併用

LABA+LAMA：LABA/LAMA の配合剤又は 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 7-5 本剤の曝露状況（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			392	--
総投与期間(日)	-	～<112日(16週)	84	21.43
		112日(16週)≤～<364日(52週)	180	45.92
		364日(52週)≤～	128	32.65
		症例数	392	
		平均値±標準偏差	258.6 ± 127.72	
		中央値 [最小～最大]	344.0 [1 ~ 392]	
投与間隔(週毎)		2週毎	161	41.07
(初回投与日時点)		4週毎	231	58.93
1回投与量(mg)	(初回投与日時点)	75 mg	1	0.26
		150 mg	0	0.00
		225 mg	0	0.00
		300 mg	1	0.26
		375 mg	6	1.53
		450 mg	199	50.77
		525 mg	37	9.44
		600 mg	148	37.76
		症例数	392	
		平均値±標準偏差	511.2 ± 76.12	
		中央値 [最小～最大]	450.0 [75 ~ 600]	
投与回数(回)	2週毎*2	症例数	152	
		平均値±標準偏差	16.5 ± 8.62	
		中央値 [最小～最大]	18.0 [1 ~ 27]	
	4週毎*3	症例数	231	
		平均値±標準偏差	9.8 ± 4.26	
		中央値 [最小～最大]	12.0 [1 ~ 15]	
体重変動に伴い用法・用量が変更された症例		該当	7	1.79
		該当しない	385	98.21

\*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 7-6 本剤の曝露状況（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			390	--	
総投与期間(日)		～<112日(16週)	82	21.03	
		112日(16週)≤～<364日(52週)	180	46.15	
		364日(52週)≤～	128	32.82	
		症例数	390		
		平均値±標準偏差	260.0 ± 126.70		
		中央値 [最小～最大]	344.0 [1 ～ 392]		
投与間隔(週毎)		2週毎	160	41.03	
(初回投与日時点)		4週毎	230	58.97	
1回投与量(mg) (初回投与日時点)		75 mg	1	0.26	
		150 mg	0	0.00	
		225 mg	0	0.00	
		300 mg	1	0.26	
		375 mg	6	1.54	
		450 mg	198	50.77	
		525 mg	37	9.49	
		600 mg	147	37.69	
		症例数	390		
		平均値±標準偏差	511.2 ± 76.12		
		中央値 [最小～最大]	450.0 [75 ～ 600]		
投与回数(回)		2週毎*2		症例数	151
				平均値±標準偏差	16.6 ± 8.56
				中央値 [最小～最大]	18.0 [1 ～ 27]
		4週毎*3		症例数	230
				平均値±標準偏差	9.8 ± 4.23
				中央値 [最小～最大]	12.0 [1 ～ 15]
体重変動に伴い用法・用量が変更された症例		該当	7	1.79	
		該当しない	383	98.21	

\*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 7-7 有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）**

調査施設数	197
調査症例数	392
有害事象の発現症例数	129
有害事象の発現件数	230
有害事象の発現症例率	32.91
有害事象の種類 SOC PT	発現症例(件数)率 (%)*1
感染症および寄生虫症	51 ( 13.01)
上咽頭炎	14 ( 3.57)
肺炎	11 ( 2.81)
気管支炎	6 ( 1.53)
インフルエンザ	4 ( 1.02)
咽頭炎	4 ( 1.02)
副鼻腔炎	3 ( 0.77)
中耳炎	2 ( 0.51)
気道感染	2 ( 0.51)
気管支肺炎アスペルギルス症	1 ( 0.26)
蜂巣炎	1 ( 0.26)
帯状疱疹	1 ( 0.26)
慢性中耳炎	1 ( 0.26)
肺炎球菌性肺炎	1 ( 0.26)
鼻炎	1 ( 0.26)
敗血症	1 ( 0.26)
腎嚢胞感染	1 ( 0.26)
モラクセラ感染	1 ( 0.26)
真菌性喉頭炎	1 ( 0.26)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 ( 0.26)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 ( 0.51)
ホジキン病	1 ( 0.26)
肺の悪性新生物	1 ( 0.26)
血液およびリンパ系障害	1 ( 0.26)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.26)
免疫系障害	4 ( 1.02)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.51)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)
過敏症	1 ( 0.26)
内分泌障害	1 ( 0.26)
副腎障害	1 ( 0.26)
代謝および栄養障害	2 ( 0.51)

調査施設数	197
調査症例数	392
有害事象の発現症例数	129
有害事象の発現件数	230
有害事象の発現症例率	32.91
有害事象の種類	
SOC	
PT	発現症例(件数)率 (%)*1
糖尿病	1 ( 0.26)
高血糖	1 ( 0.26)
高脂血症	1 ( 0.26)
精神障害	1 ( 0.26)
抑うつ症状	1 ( 0.26)
神経系障害	8 ( 2.04)
頭痛	3 ( 0.77)
脳梗塞	1 ( 0.26)
意識消失	1 ( 0.26)
失神寸前の状態	1 ( 0.26)
感覚障害	1 ( 0.26)
肘部管症候群	1 ( 0.26)
眼障害	4 ( 1.02)
結膜出血	1 ( 0.26)
アレルギー性結膜炎	1 ( 0.26)
眼脂	1 ( 0.26)
ぶどう膜炎	1 ( 0.26)
耳および迷路障害	1 ( 0.26)
耳鳴	1 ( 0.26)
心臓障害	4 ( 1.02)
心不全	2 ( 0.51)
狭心症	1 ( 0.26)
急性心不全	1 ( 0.26)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	68 ( 17.35)
喘息	55 ( 14.03)
慢性閉塞性肺疾患	2 ( 0.51)
呼吸困難	2 ( 0.51)
喀血	2 ( 0.51)
アレルギー性鼻炎	2 ( 0.51)
喘息発作重積	2 ( 0.51)
喘鳴	2 ( 0.51)
上気道の炎症	2 ( 0.51)
慢性好酸球性副鼻腔炎	2 ( 0.51)

調査施設数	197
調査症例数	392
有害事象の発現症例数	129
有害事象の発現件数	230
有害事象の発現症例率	32.91
有害事象の種類	
SOC	
PT	発現症例(件数)率 (%)*1
咳嗽	1 ( 0.26)
低酸素症	1 ( 0.26)
誤嚥性肺炎	1 ( 0.26)
呼吸不全	1 ( 0.26)
喘息／慢性閉塞性肺疾患オーバーラップ症候群	1 ( 0.26)
胃腸障害	8 ( 2.04)
腹痛	2 ( 0.51)
嘔吐	2 ( 0.51)
便秘	1 ( 0.26)
胃腸出血	1 ( 0.26)
消化管穿孔	1 ( 0.26)
悪心	1 ( 0.26)
大腸ポリープ	1 ( 0.26)
機能的胃腸障害	1 ( 0.26)
肝胆道系障害	1 ( 0.26)
胆道仙痛	1 ( 0.26)
皮膚および皮下組織障害	9 ( 2.30)
そう痒症	3 ( 0.77)
蕁麻疹	3 ( 0.77)
薬疹	1 ( 0.26)
湿疹	1 ( 0.26)
全身性皮疹	1 ( 0.26)
全身性そう痒症	1 ( 0.26)
筋骨格系および結合組織障害	7 ( 1.79)
関節痛	3 ( 0.77)
関節炎	1 ( 0.26)
変形性関節症	1 ( 0.26)
四肢痛	1 ( 0.26)
関節リウマチ	1 ( 0.26)
腎および尿路障害	1 ( 0.26)
低緊張性膀胱	1 ( 0.26)
一般・全身障害および投与部位の状態	25 ( 6.38)
随伴疾患悪化	8 ( 2.04)

調査施設数	197
調査症例数	392
有害事象の発現症例数	129
有害事象の発現件数	230
有害事象の発現症例率	32.91
有害事象の種類	
SOC	
PT	発現症例(件数)率 (%)*1
発熱	6 ( 1.53)
胸痛	2 ( 0.51)
注射部位紅斑	2 ( 0.51)
注射部位疼痛	2 ( 0.51)
末梢性浮腫	2 ( 0.51)
悪寒	1 ( 0.26)
状態悪化	1 ( 0.26)
異常感	1 ( 0.26)
注射部位刺激感	1 ( 0.26)
注射部位そう痒感	1 ( 0.26)
倦怠感	1 ( 0.26)
疼痛	1 ( 0.26)
随伴疾患進行	1 ( 0.26)
注射部位腫脹	1 ( 0.26)
炎症	1 ( 0.26)
臨床検査	4 ( 1.02)
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.26)
血圧低下	1 ( 0.26)
血圧上昇	1 ( 0.26)
体重増加	1 ( 0.26)
傷害, 中毒および処置合併症	3 ( 0.77)
足骨折	1 ( 0.26)
脊椎圧迫骨折	1 ( 0.26)
腰椎骨折	1 ( 0.26)

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

**Table 7-8 重篤な有害事象の発現状況（安全性解析対象症例）**

調査施設数	197
調査症例数	392
有害事象の発現症例数	63
有害事象の発現件数	89
有害事象の発現症例率	16.07
有害事象の種類別 SOC PT	発現症例(件数)率 (%)*1
感染症および寄生虫症	14 ( 3.57)
肺炎	7 ( 1.79)
気管支肺アスペルギルス症	1 ( 0.26)
蜂巣炎	1 ( 0.26)
肺炎球菌性肺炎	1 ( 0.26)
敗血症	1 ( 0.26)
モラクセラ感染	1 ( 0.26)
気道感染	1 ( 0.26)
ニューモシスチス・イロベチイ肺炎	1 ( 0.26)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 ( 0.51)
ホジキン病	1 ( 0.26)
肺の悪性新生物	1 ( 0.26)
血液およびリンパ系障害	1 ( 0.26)
鉄欠乏性貧血	1 ( 0.26)
免疫系障害	3 ( 0.77)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.51)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)
内分泌障害	1 ( 0.26)
副腎障害	1 ( 0.26)
神経系障害	2 ( 0.51)
脳梗塞	1 ( 0.26)
意識消失	1 ( 0.26)
心臓障害	3 ( 0.77)
心不全	2 ( 0.51)
急性心不全	1 ( 0.26)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	45 ( 11.48)
喘息	38 ( 9.69)
喀血	2 ( 0.51)
喘息発作重積	2 ( 0.51)
慢性閉塞性肺疾患	1 ( 0.26)
低酸素症	1 ( 0.26)
誤嚥性肺炎	1 ( 0.26)

調査施設数	197
調査症例数	392
有害事象の発現症例数	63
有害事象の発現件数	89
有害事象の発現症例率	16.07
有害事象の種類別 SOC	
PT	発現症例(件数)率 (%)*1
呼吸不全	1 ( 0.26)
喘鳴	1 ( 0.26)
慢性好酸球性副鼻腔炎	1 ( 0.26)
胃腸障害	4 ( 1.02)
胃腸出血	1 ( 0.26)
消化管穿孔	1 ( 0.26)
大腸ポリープ	1 ( 0.26)
機能性胃腸障害	1 ( 0.26)
皮膚および皮下組織障害	1 ( 0.26)
薬疹	1 ( 0.26)
全身性皮疹	1 ( 0.26)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 ( 1.79)
発熱	3 ( 0.77)
随伴疾患悪化	2 ( 0.51)
胸痛	1 ( 0.26)
随伴疾患進行	1 ( 0.26)
傷害, 中毒および処置合併症	2 ( 0.51)
足骨折	1 ( 0.26)
腰椎骨折	1 ( 0.26)

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

**Table 7-9 副作用の発現状況（安全性解析対象症例）**

調査施設数	197
調査症例数	392
副作用の発現症例数	26
副作用の発現件数	34
副作用の発現症例率	6.63
副作用の種類 SOC PT	発現症例(件数)率(%)*1
免疫系障害	3 ( 0.77)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)
過敏症	1 ( 0.26)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1 ( 0.26)
代謝および栄養障害	1 ( 0.26)
高血糖	1 ( 0.26)
神経系障害	1 ( 0.26)
失神寸前の状態	1 ( 0.26)
耳および迷路障害	1 ( 0.26)
耳鳴	1 ( 0.26)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 ( 0.77)
喘息	2 ( 0.51)
呼吸困難	1 ( 0.26)
皮膚および皮下組織障害	5 ( 1.28)
蕁麻疹	3 ( 0.77)
そう痒症	1 ( 0.26)
全身性そう痒症	1 ( 0.26)
筋骨格系および結合組織障害	4 ( 1.02)
関節痛	2 ( 0.51)
関節炎	1 ( 0.26)
四肢痛	1 ( 0.26)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 ( 2.55)
注射部位紅斑	2 ( 0.51)
発熱	2 ( 0.51)
悪寒	1 ( 0.26)
異常感	1 ( 0.26)
注射部位刺激感	1 ( 0.26)
注射部位疼痛	1 ( 0.26)
注射部位そう痒感	1 ( 0.26)
倦怠感	1 ( 0.26)
末梢性浮腫	1 ( 0.26)
注射部位腫脹	1 ( 0.26)

調査施設数	197
調査症例数	392
副作用の発現症例数	26
副作用の発現件数	34
副作用の発現症例率	6.63
副作用の種類 SOC	発現症例(件数)率 (%)*1
PT	
炎症	1 ( 0.26)
臨床検査	3 ( 0.77)
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.26)
血圧上昇	1 ( 0.26)
体重増加	1 ( 0.26)

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-10 副作用の重篤度と重篤事象の転帰

SOC PT	N=392 副作用 発現症例 数(%)*1	副作用 発現件数	重篤度*2		重篤事象の転帰*3				
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡
合計	26 ( 6.63)	37	32	5	2	3	-	-	-
免疫系障害	3 ( 0.77)	4	2	2	1	1	-	-	-
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)	1	-	1	1	-	-	-	-
過敏症	1 ( 0.26)	2	2	-	-	-	-	-	-
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1 ( 0.26)	1	-	1	-	1	-	-	-
代謝および栄養障害	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
高血糖	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
神経系障害	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
失神寸前の状態	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
耳および迷路障害	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
耳鳴	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	3 ( 0.77)	3	1	2	-	2	-	-	-
喘息	2 ( 0.51)	2	-	2	-	2	-	-	-
呼吸困難	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
皮膚および皮下組織障害	5 ( 1.28)	5	5	-	-	-	-	-	-
蕁麻疹	3 ( 0.77)	3	3	-	-	-	-	-	-
そう痒症	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
全身性そう痒症	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
筋骨格系および結合組織障害	4 ( 1.02)	4	4	-	-	-	-	-	-
関節痛	2 ( 0.51)	2	2	-	-	-	-	-	-
関節炎	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-

SOC PT	N=392 副作用 発現症例 数(%)*1	副作用 発現件数	重篤度*2		重篤事象の転帰*3				
			非重篤	重篤	回復	軽快	未回復	後遺症あり	死亡
四肢痛	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
一般・全身障害および投与部位の状態	10 ( 2.55)	15	14	1	1	-	-	-	-
注射部位紅斑	2 ( 0.51)	3	3	-	-	-	-	-	-
発熱	2 ( 0.51)	2	1	1	1	-	-	-	-
悪寒	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
異常感	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
注射部位刺激感	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
注射部位疼痛	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
注射部位そう痒感	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
倦怠感	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
末梢性浮腫	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
注射部位腫脹	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
炎症	1 ( 0.26)	2	2	-	-	-	-	-	-
臨床検査	3 ( 0.77)	3	3	-	-	-	-	-	-
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
血圧上昇	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-
体重増加	1 ( 0.26)	1	1	-	-	-	-	-	-

MedDRA/J VERSION 21.0

器官別大分類 (SOC) 別の発現件数は、同一症例、同一事象 (PT) , 同一発現日でまとめたデータで集計した。

\*1 安全性解析対象症例に対する割合を算出

\*2 同一症例で重篤度の異なる同一事象 (PT) が同一発現日に複数回発現した場合、最も重い重篤度 (重篤 > 不明 > 非重篤) でカウント

同一症例同一器官別大分類 (SOC) で、重篤度の異なる事象(PT)を発現した場合、それぞれの重篤度でカウント

\*3 同一症例に転帰の異なる同一事象 (PT) が同一発現日に複数回発現した場合、最も重い転帰 [ 死亡 > 後遺症あり > 未回復 > 不明 (未記載も含む) > 軽快 > 回復の優先度 ] でカウント

同一症例同一器官別大分類（SOC）で、転帰の異なる事象（PT）を発現した場合、それぞれの転帰でカウント

**Table 7-11 発現時期別の副作用発現例数と発現率（安全性解析対象症例）**

	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<	不明	全体
症例数*1	392	388	374	344	278	209	392	392
副作用等の例数	14	2	6	3	4	0	0	26
副作用等の発現率(%)	3.57	0.52	1.60	0.87	1.44	0.00	0.00	6.63
免疫系障害	2 ( 0.51)	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.77)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
過敏症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
代謝および栄養障害	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
高血糖	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
神経系障害	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
失神寸前の状態	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
耳および迷路障害	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
耳鳴	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 ( 0.77)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.77)
喘息	2 ( 0.51)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.51)
呼吸困難	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
皮膚および皮下組織障害	4 ( 1.02)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	5 ( 1.28)
蕁麻疹	3 ( 0.77)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.77)
そう痒症	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
全身性そう痒症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
筋骨格系および結合組織障害	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	1 ( 0.29)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	4 ( 1.02)
関節痛	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.29)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.51)

	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<	不明	全体
関節炎	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
四肢痛	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 ( 1.02)	1 ( 0.26)	4 ( 1.07)	1 ( 0.29)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	10 ( 2.55)
注射部位紅斑	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.51)
発熱	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.51)
悪寒	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
異常感	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.29)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
注射部位刺激感	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
注射部位疼痛	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
注射部位そう痒感	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
倦怠感	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.27)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
末梢性浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
注射部位腫脹	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
炎症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
臨床検査	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	2 ( 0.58)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	3 ( 0.77)
血中ブドウ糖増加	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.36)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
血圧上昇	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.29)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)
体重増加	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.29)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	1 ( 0.26)

MedDRA/J VERSION 21.0

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 7-12 副作用の発現状況（新たに設定された投与量換算表における分類）（安全性解析対象症例）**

	新たに設定された投与量換算表における分類	
	投与量換算表の拡大に該当する症例	投与間隔の変更に該当する症例
調査施設数	108	144
調査症例数	162	230
副作用等の発現症例数	8	18
副作用等の発現件数	9	25
副作用等の発現症例率	4.94	7.83
副作用等の種類 SOC PT	発現症例(件数)率 (%)*1	
免疫系障害	2 ( 1.23)	1 ( 0.43)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.62)	0 ( 0.00)
過敏症	1 ( 0.62)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
代謝および栄養障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
高血糖	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
神経系障害	1 ( 0.62)	0 ( 0.00)
失神寸前の状態	1 ( 0.62)	0 ( 0.00)
耳および迷路障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
耳鳴	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0 ( 0.00)	3 ( 1.30)
喘息	0 ( 0.00)	2 ( 0.87)
呼吸困難	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
皮膚および皮下組織障害	2 ( 1.23)	3 ( 1.30)
蕁麻疹	1 ( 0.62)	2 ( 0.87)
そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
全身性そう痒症	1 ( 0.62)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	2 ( 1.23)	2 ( 0.87)
関節痛	2 ( 1.23)	0 ( 0.00)
関節炎	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
四肢痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 ( 0.62)	9 ( 3.91)
注射部位紅斑	0 ( 0.00)	2 ( 0.87)
発熱	1 ( 0.62)	1 ( 0.43)
悪寒	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
異常感	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
注射部位刺激感	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)

	新たに設定された投与量換算表における分類	
	投与量換算表の拡大に該当する症例	投与間隔の変更に該当する症例
調査施設数	108	144
調査症例数	162	230
副作用等の発現症例数	8	18
副作用等の発現件数	9	25
副作用等の発現症例率	4.94	7.83
副作用等の種類 SOC PT	発現症例(件数)率(%)*1	
注射部位疼痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
注射部位そう痒感	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
倦怠感	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
末梢性浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
注射部位腫脹	1 ( 0.62)	0 ( 0.00)
炎症	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
臨床検査	0 ( 0.00)	3 ( 1.30)
血中ブドウ糖増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
血圧上昇	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)
体重増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.43)

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

**Table 7-13 副作用の発現状況（投与開始時の総 IgE 濃度別）（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	156	87
調査症例数	266	126
副作用等の発現症例数	20	6
副作用等の発現件数	28	6
副作用等の発現症例率	7.52	4.76
副作用等の種類 SOC PT	発現症例(件数)率(%)*1	
免疫系障害	1 ( 0.38)	2 ( 1.59)
アナフィラキシー反応	0 ( 0.00)	1 ( 0.79)
過敏症	0 ( 0.00)	1 ( 0.79)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
高血糖	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)

	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	156	87
調査症例数	266	126
副作用等の発現症例数	20	6
副作用等の発現件数	28	6
副作用等の発現症例率	7.52	4.76
副作用等の種類		
SOC	発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
PT		
神経系障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.79)
失神寸前の状態	0 ( 0.00)	1 ( 0.79)
耳および迷路障害	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
耳鳴	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	3 ( 1.13)	0 ( 0.00)
喘息	2 ( 0.75)	0 ( 0.00)
呼吸困難	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	4 ( 1.50)	1 ( 0.79)
蕁麻疹	2 ( 0.75)	1 ( 0.79)
そう痒症	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	2 ( 0.75)	2 ( 1.59)
関節痛	0 ( 0.00)	2 ( 1.59)
関節炎	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
四肢痛	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 ( 3.76)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	2 ( 0.75)	0 ( 0.00)
発熱	2 ( 0.75)	0 ( 0.00)
悪寒	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
異常感	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
注射部位刺激感	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
倦怠感	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
炎症	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
臨床検査	3 ( 1.13)	0 ( 0.00)
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)
血圧上昇	1 ( 0.38)	0 ( 0.00)

	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	156	87
調査症例数	266	126
副作用等の発現症例数	20	6
副作用等の発現件数	28	6
副作用等の発現症例率	7.52	4.76
副作用等の種類		
SOC	発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
PT		
体重増加	1 ( 0.38)	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 副作用の発現状況（初回投与日時点の1回投与量）（安全性解析対象症例）**

	初回投与日時点の1回投与量	
	<600 mg	600 mg ≤
調査施設数	149	106
調査症例数	244	148
副作用等の発現症例数	15	11
副作用等の発現件数	21	13
副作用等の発現症例率	6.15	7.43
副作用等の種類		
SOC	発現症例(件数)率 (%) <sup>*1</sup>	
PT		
免疫系障害	1 ( 0.41)	2 ( 1.35)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
過敏症	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
代謝および栄養障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
高血糖	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
神経系障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
失神寸前の状態	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
耳および迷路障害	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
耳鳴	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 ( 0.82)	1 ( 0.68)
喘息	1 ( 0.41)	1 ( 0.68)
呼吸困難	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)

	初回投与日時点の1回投与量	
	<600 mg	600 mg≤
調査施設数	149	106
調査症例数	244	148
副作用等の発現症例数	15	11
副作用等の発現件数	21	13
副作用等の発現症例率	6.15	7.43
副作用等の種類 SOC PT	発現症例(件数)率 (%)*1	
皮膚および皮下組織障害	2 ( 0.82)	3 ( 2.03)
蕁麻疹	0 ( 0.00)	3 ( 2.03)
そう痒症	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	4 ( 1.64)	0 ( 0.00)
関節痛	2 ( 0.82)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
四肢痛	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 ( 2.87)	3 ( 2.03)
注射部位紅斑	2 ( 0.82)	0 ( 0.00)
発熱	2 ( 0.82)	0 ( 0.00)
悪寒	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
異常感	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
注射部位刺激感	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
倦怠感	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
末梢性浮腫	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
炎症	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
臨床検査	1 ( 0.41)	2 ( 1.35)
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.41)	0 ( 0.00)
血圧上昇	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)
体重増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.68)

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-15 患者背景要因別安全性評価（安全性解析対象症例）

項目	カテゴリ	安全性解析対象			検定結果	
		症例数	副作用発現 症例数	%*1	Fisher	Mann-Whitney
安全性解析対象症例		392	26	6.63	-	-
性別	男	162	6	3.70	p= 0.0630	--
	女	230	20	8.70		
年齢(歳)	20歳未満	8	0	0.00	--	p= 0.9055
	20歳～65歳未満	218	15	6.88		
	65歳以上	166	11	6.63		
年齢(歳)(高齢者)	65歳未満	226	15	6.64	p= 1.0000	--
	65歳以上	166	11	6.63		
罹病期間(年)	～<5年	28	2	7.14	--	p= 0.1899
	5年≤～<10年	42	6	14.29		
	10年≤～	132	7	5.30		
	不明・未記載	190	11	5.79		
妊娠の有無	あり	0	0	-	-	-
体重(kg)	20 kg≤～≤30 kg	1	0	0.00	--	p= 0.2725
	30 kg<～≤90 kg	372	26	6.99		
	90 kg<～≤150 kg	19	0	0.00		
総 IgE 濃度(IU/mL)	30 IU/mL≤～≤700 IU/mL	266	20	7.52	p= 0.3874	--
	700 IU/mL<～≤1500 IU/mL	126	6	4.76		
新たに設定された投与量換算表における分類	投与量換算表の拡大に該当する症例	162	8	4.94	p= 0.3064	--
	投与間隔の変更に該当する症例	230	18	7.83		
陽性抗原数	0	9	0	0.00	--	p= 0.0850
	1	89	2	2.25		
	2	98	7	7.14		

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
	3≤	143	11	7.69		
	不明・未実施	53	6	11.32		
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	162	9	5.56	p= 1.0000	--
	あり	1	0	0.00		
	不明・未記載	229	17	7.42		
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	369	23	6.23	p= 0.1889	--
	あり	23	3	13.04		
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	265	19	7.17	p= 0.6663	--
	あり	127	7	5.51		
合併症 (好酸球増多症)	なし	372	24	6.45	p= 0.6335	--
	あり	20	2	10.00		
合併症 (腎障害)	なし	383	26	6.79	p= 1.0000	--
	あり	9	0	0.00		
合併症 (肝障害)	なし	386	25	6.48	p= 0.3393	--
	あり	6	1	16.67		
喫煙歴	なし	225	15	6.67	p= 0.4896	--
	あり	133	6	4.51		
	不明・未記載	34	5	14.71		
喘息に対する前治療薬 経口ステロイド薬	なし	200	12	6.00	p= 0.6867	--
	あり	192	14	7.29		
喘息に対する前治療薬 SABA	なし	287	18	6.27	p= 0.6491	--
	あり	105	8	7.62		
%FEV <sub>1.0</sub> (%)(投与開始時)	60%未満	60	3	5.00	--	p= 0.6261
	60%以上 80%未満	44	0	0.00		

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
	80%以上	57	2	3.51		
	不明・未記載	231	21	9.09		

\*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 7-16 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(%)* <sup>1</sup>
安全性解析対象症例	392
特別な有害事象の発現症例	7 ( 1.79)
アナフィラキシー	1 ( 0.26)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)
悪性腫瘍	2 ( 0.51)
ホジキン病	1 ( 0.26)
肺の悪性新生物	1 ( 0.26)
出血傾向	0 ( 0.00)
自己免疫疾患	4 ( 1.02)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.51)
関節リウマチ	1 ( 0.26)
ぶどう膜炎	1 ( 0.26)
寄生虫感染	0 ( 0.00)
好酸球増多症	2 ( 0.51)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2 ( 0.51)

MedDRA/J VERSION21.0

\*<sup>1</sup> 安全性解析対象症例に対する割合を算出**Table 7-17 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(%)* <sup>1</sup>
安全性解析対象症例	392
特別な副作用の発現症例	2 ( 0.51)
アナフィラキシー	1 ( 0.26)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)
悪性腫瘍	0 ( 0.00)
出血傾向	0 ( 0.00)
自己免疫疾患	1 ( 0.26)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1 ( 0.26)
寄生虫感染	0 ( 0.00)
好酸球増多症	1 ( 0.26)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1 ( 0.26)

MedDRA/J VERSION21.0

\*<sup>1</sup> 安全性解析対象症例に対する割合を算出

**Table 7-18 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	不変	悪化	合計
		症例数(%*1)	症例数(%*1)	症例数(%*1)	症例数(%*2)
アトピー性皮膚炎	8 週後	8 (50.00)	8 (50.00)	0 (0.00)	16 (4.08)
	16 週後	7 (50.00)	7 (50.00)	0 (0.00)	14 (3.57)
	26 週後	2 (22.22)	7 (77.78)	0 (0.00)	9 (2.30)
	34 週後	1 (12.50)	7 (87.50)	0 (0.00)	8 (2.04)
	42 週後	2 (28.57)	5 (71.43)	0 (0.00)	7 (1.79)
	52 週後	0 (0.00)	6 (100.00)	0 (0.00)	6 (1.53)
	中止時	4 (50.00)	4 (50.00)	0 (0.00)	8 (2.04)
	最終評価時	7 (36.84)	12 (63.16)	0 (0.00)	19 (4.85)
アレルギー性鼻炎	8 週後	32 (38.10)	52 (61.90)	0 (0.00)	84 (21.43)
	16 週後	31 (38.75)	48 (60.00)	1 (1.25)	80 (20.41)
	26 週後	18 (32.73)	36 (65.45)	1 (1.82)	55 (14.03)
	34 週後	14 (29.17)	33 (68.75)	1 (2.08)	48 (12.24)
	42 週後	12 (29.27)	27 (65.85)	2 (4.88)	41 (10.46)
	52 週後	16 (39.02)	25 (60.98)	0 (0.00)	41 (10.46)
	中止時	7 (25.00)	21 (75.00)	0 (0.00)	28 (7.14)
	最終評価時	35 (35.00)	65 (65.00)	0 (0.00)	100 (25.51)
その他のアレルギー性疾患	8 週後	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (0.26)
	16 週後	0 (0.00)	1 (100.00)	0 (0.00)	1 (0.26)
	26 週後	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (0.00)
	34 週後	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (0.00)
	42 週後	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (0.00)
	52 週後	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (0.00)
	中止時	1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.26)
	最終評価時	1 (50.00)	1 (50.00)	0 (0.00)	2 (0.51)

\*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 7-19 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**

評価時期	要約統計量	経口ステロイド投与量(mg/day)			減少率
		本剤投与開始時	本剤投与後	変化量	
本剤投与開始時	症例数	92	--	--	--
	平均値 (標準偏差)	11.126 (8.7890)	--	--	--
	中央値	10.000	--	--	--
	最小値 - 最大値	0.63 - 50.00	--	--	--
4 ヶ月後	症例数	92	92	92	92
	平均値 (標準偏差)	11.126 (8.7890)	9.983 (8.4970)	-1.143 (4.1154)	10.399 (35.1919)

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
	中央値	10.000	7.750	0.000	0.000
	最小値 - 最大値	0.63 - 50.00	0.00 - 40.00	-25.00 - 10.00	-100.00 - 100.00
12 ヶ月後	症例数	60	60	60	60
	平均値 (標準偏差)	12.697 (9.1468)	5.372 (4.3286)	-7.325 (8.4377)	50.316 (37.5065)
	中央値	10.000	5.000	-5.000	50.000
	最小値 - 最大値	0.63 - 50.00	0.00 - 20.00	-50.00 - 6.00	-150.00 - 100.00

変化量：各評価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

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**

評価時期		減少率(%)	症例数(%)
4 ヶ月後	(m=92)	減量なし，または増量	72 (78.26)
		0< ~ <50	7 (7.61)
		50<= ~ <75	4 (4.35)
		75<= ~ <90	0 (0.00)
		90<= ~ <=100	9 (9.78)
12 ヶ月後	(m=60)	減量なし，または増量	6 (10.00)
		0< ~ <50	4 (6.67)
		50<= ~ <75	37 (61.67)
		75<= ~ <90	5 (8.33)
		90<= ~ <=100	8 (13.33)

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 有害事象の発現状況（18歳未満）（安全性解析対象症例）**

	年齢(小児/EU)
	18歳未満
調査施設数	6
調査症例数	6
有害事象の発現症例数	1
有害事象の発現件数	1
有害事象の発現症例率	16.67
有害事象の種類 SOC	発現症例(件数)率(%)*1
PT	
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	1 (16.67)
喘息	1 (16.67)

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

**Table 7-22 副作用の発現状況（18歳未満）（安全性解析対象症例）**

	年齢(小児/EU)
	18歳未満
調査施設数	6
調査症例数	6
副作用等の発現症例数	0
副作用等の発現件数	0
副作用等の発現症例率	0.00
副作用等の種別発現症例(件数)率(%)*1	
該当なし	

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-23 副作用の発現状況（65歳未満／65以上）（安全性解析対象症例）

	年齢(高齢者)	
	65歳未満	65歳以上
調査施設数	126	112
調査症例数	226	166
副作用等の発現症例数	15	11
副作用等の発現件数	18	16
副作用等の発現症例率	6.64	6.63
副作用等の種類		
SOC	発現症例(件数)率(%)*1	
PT		
免疫系障害	2 ( 0.88)	1 ( 0.60)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
過敏症	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
代謝および栄養障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
高血糖	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
神経系障害	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
失神寸前の状態	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
耳および迷路障害	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
耳鳴	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	2 ( 0.88)	1 ( 0.60)
喘息	2 ( 0.88)	0 ( 0.00)
呼吸困難	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
皮膚および皮下組織障害	3 ( 1.33)	2 ( 1.20)
蕁麻疹	2 ( 0.88)	1 ( 0.60)
そう痒症	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
全身性そう痒症	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	1 ( 0.44)	3 ( 1.81)
関節痛	0 ( 0.00)	2 ( 1.20)
関節炎	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
四肢痛	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 ( 2.21)	5 ( 3.01)
注射部位紅斑	1 ( 0.44)	1 ( 0.60)
発熱	1 ( 0.44)	1 ( 0.60)
悪寒	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
異常感	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
注射部位刺激感	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
注射部位疼痛	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)

	年齢(高齢者)	
	65歳未満	65歳以上
調査施設数	126	112
調査症例数	226	166
副作用等の発現症例数	15	11
副作用等の発現件数	18	16
副作用等の発現症例率	6.64	6.63
副作用等の種類		
SOC		
PT	発現症例(件数)率(%)*1	
注射部位そう痒感	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
倦怠感	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
注射部位腫脹	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
炎症	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)
臨床検査	2 ( 0.88)	1 ( 0.60)
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
血圧上昇	1 ( 0.44)	0 ( 0.00)
体重増加	0 ( 0.00)	1 ( 0.60)

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 調査症例数に対する割合を算出

**Table 7-24 副作用の発現状況（肝機能障害の有無別）（安全性解析対象症例）**

	合併症(肝機能障害)	
	なし	あり
調査施設数	193	6
調査症例数	386	6
副作用等の発現症例数	25	1
副作用等の発現件数	33	1
副作用等の発現症例率	6.48	16.67
副作用等の種類		
SOC		
PT	発現症例(件数)率(%)*1	
免疫系障害	3 ( 0.78)	0 ( 0.00)
アナフィラキシー反応	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
過敏症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
代謝および栄養障害	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
高血糖	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
神経系障害	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)

	合併症(肝機能障害)	
	なし	あり
調査施設数	193	6
調査症例数	386	6
副作用等の発現症例数	25	1
副作用等の発現件数	33	1
副作用等の発現症例率	6.48	16.67
副作用等の種類		
SOC		
PT	発現症例(件数)率(%)* <sup>1</sup>	
失神寸前の状態	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
耳および迷路障害	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
耳鳴	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	3 ( 0.78)	0 ( 0.00)
喘息	2 ( 0.52)	0 ( 0.00)
呼吸困難	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
皮膚および皮下組織障害	4 ( 1.04)	1 ( 16.67)
蕁麻疹	2 ( 0.52)	1 ( 16.67)
そう痒症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
全身性そう痒症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
筋骨格系および結合組織障害	4 ( 1.04)	0 ( 0.00)
関節痛	2 ( 0.52)	0 ( 0.00)
関節炎	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
四肢痛	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 ( 2.59)	0 ( 0.00)
注射部位紅斑	2 ( 0.52)	0 ( 0.00)
発熱	2 ( 0.52)	0 ( 0.00)
悪寒	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
異常感	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
注射部位刺激感	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
注射部位疼痛	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
注射部位そう痒感	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
倦怠感	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
末梢性浮腫	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
注射部位腫脹	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
炎症	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
臨床検査	3 ( 0.78)	0 ( 0.00)
血中ブドウ糖増加	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
血圧上昇	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)
体重増加	1 ( 0.26)	0 ( 0.00)

\*1 調査症例数に対する割合を算出

Table 7-25 集計に含めなかった有害事象一覧

管理番号	性別	年齢(歳)	安全性解析対象	分冊採否	有害事象(PT)	発現日	発現までの日数(日)*1	転帰日	回復/軽快/死亡までの日数(日)*2	転帰	重篤度	本剤との因果関係	新規性	本剤以外の要因	安全性解析期間開始日	安全性解析期間終了日	安全性解析期間外*3
001	女	42	除外	採用	筋力低下	2017/03/04	135	2017/03/07	4	回復	非重篤	関連あり	未知		2016/10/21	2017/04/02	
002	女	45	除外	採用	季節性アレルギー	2014/03/06	93	2014/05/01	57	軽快	非重篤	関連なし	未知	合併症	2013/12/04	2015/01/10	
					随伴疾患悪化	2014/03/06	93	2014/05/01	57	軽快	非重篤	関連なし	対象外	合併症	2013/12/04	2015/01/10	
				採用	子宮出血	2014/09/04	275	2014/09/18	15	回復	重篤	関連なし	未知	原疾患	2013/12/04	2015/01/10	
003	男	71	除外	採用	間質性肺疾患	2016/11/15	141	2016/11/15	1	死亡	重篤	関連なし	未知	合併症	2016/06/28	2016/11/17	

MedDRA/J VERSION 21.0

\*1 発現日 - 本剤初回投与日 + 1

\*2 回復/軽快/死亡に至った転帰日 - 発現日 + 1

\*3 安全性解析期間外：安全性解析期間（観察期間終了日 + 30日）を超えて発現した事象

Table 7-26 医師の総合評価（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	368	186 (50.54)	182 (49.46)	53 (14.40)	133 (36.14)	123 (33.42)	48 (13.04)	4 (1.09)	7 (1.90)
16週後	330	209 (63.33)	121 (36.67)	59 (17.88)	150 (45.45)	93 (28.18)	21 (6.36)	4 (1.21)	3 (0.91)
26週後	273	155 (56.78)	118 (43.22)	42 (15.38)	113 (41.39)	76 (27.84)	34 (12.45)	8 (2.93)	0 (0.00)
34週後	248	150 (60.48)	98 (39.52)	41 (16.53)	109 (43.95)	62 (25.00)	23 (9.27)	12 (4.84)	1 (0.40)
42週後	227	129 (56.83)	98 (43.17)	37 (16.30)	92 (40.53)	66 (29.07)	19 (8.37)	10 (4.41)	3 (1.32)
52週後	211	134 (63.51)	77 (36.49)	37 (17.54)	97 (45.97)	51 (24.17)	17 (8.06)	6 (2.84)	3 (1.42)
中止時	170	56 (32.94)	114 (67.06)	12 (7.06)	44 (25.88)	35 (20.59)	43 (25.29)	14 (8.24)	22 (12.94)
最終評価時	390	195 (50.00)	195 (50.00)	50 (12.82)	145 (37.18)	91 (23.33)	60 (15.38)	20 (5.13)	24 (6.15)

\* 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 7-27 医師の総合評価（有効性解析対象症例）（長期継続症例\*1）**

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	308	165 (53.57)	143 (46.43)	49 (15.91)	116 (37.66)	107 (34.74)	30 (9.74)	4 (1.30)	2 (0.65)
16週後	307	197 (64.17)	110 (35.83)	58 (18.89)	139 (45.28)	89 (28.99)	16 (5.21)	4 (1.30)	1 (0.33)
26週後	273	155 (56.78)	118 (43.22)	42 (15.38)	113 (41.39)	76 (27.84)	34 (12.45)	8 (2.93)	0 (0.00)
34週後	248	150 (60.48)	98 (39.52)	41 (16.53)	109 (43.95)	62 (25.00)	23 (9.27)	12 (4.84)	1 (0.40)
42週後	227	129 (56.83)	98 (43.17)	37 (16.30)	92 (40.53)	66 (29.07)	19 (8.37)	10 (4.41)	3 (1.32)
52週後	211	134 (63.51)	77 (36.49)	37 (17.54)	97 (45.97)	51 (24.17)	17 (8.06)	6 (2.84)	3 (1.42)
中止時	89	26 (29.21)	63 (70.79)	8 (8.99)	18 (20.22)	21 (23.60)	23 (25.84)	12 (13.48)	7 (7.87)
最終評価時	308	164 (53.25)	144 (46.75)	46 (14.94)	118 (38.31)	77 (25.00)	40 (12.99)	18 (5.84)	9 (2.92)

\* 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 7-28 患者背景要因別有効性評価（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		390	195	50.00	-	-
性別	男	161	77	47.83	p= 0.5372	--
	女	229	118	51.53		

項目	カテゴリ	有効性解析対象			検定結果	
		症例数	症例数	%*2	Fisher	Mann-Whitney
年齢(歳)	20歳未満	8	6	75.00	--	p= 0.1062
	20歳～65歳未満	216	113	52.31		
	65歳以上	166	76	45.78		
年齢(歳)(高齢者)	65歳未満	224	119	53.13	p= 0.1830	--
	65歳以上	166	76	45.78		
罹病期間(年)	～<5年	28	15	53.57	--	p= 0.9942
	5年≤～<10年	42	22	52.38		
	10年≤～	130	69	53.08		
	不明・未記載	190	89	46.84		
妊娠の有無	あり	0	0	-	-	-
体重(kg)	20 kg≤～≤30 kg	1	0	0.00	--	p= 0.9925
	30 kg<～≤90 kg	370	186	50.27		
	90 kg<～≤150 kg	19	9	47.37		
総 IgE 濃度(IU/mL)	30 IU/mL≤～≤700 IU/mL	265	134	50.57	p= 0.8283	--
	700 IU/mL<～≤1500 IU/mL	125	61	48.80		
新たに設定された投与量換算表における分類	投与量換算表の拡大に該当する症例	161	78	48.45	p= 0.6808	--
	投与間隔の変更に該当する症例	229	117	51.09		
陽性抗原数	0	9	6	66.67	--	p= 0.7348
	1	88	42	47.73		
	2	97	46	47.42		
	3≤	143	74	51.75		
	不明・未実施	53	27	50.94		
既往歴 (アナフィラキシー様症状)	なし	160	84	52.50	p= 0.4783	--
	あり	1	0	0.00		

項目	カテゴリ	有効性解析対象			検定結果	
		症例数	症例数	%*2	Fisher	Mann-Whitney
	不明・未記載	229	111	48.47		
合併症 (アトピー性皮膚炎)	なし	367	185	50.41	p= 0.6682	--
	あり	23	10	43.48		
合併症 (アレルギー性鼻炎)	なし	263	122	46.39	p= 0.0516	--
	あり	127	73	57.48		
合併症 (好酸球増多症)	なし	370	185	50.00	p= 1.0000	--
	あり	20	10	50.00		
合併症 (腎障害)	なし	381	190	49.87	p= 1.0000	--
	あり	9	5	55.56		
合併症 (肝障害)	なし	384	194	50.52	p= 0.2151	--
	あり	6	1	16.67		
喫煙歴	なし	223	122	54.71	p= 0.1000	--
	あり	133	60	45.11		
	不明・未記載	34	13	38.24		
喘息に対する前治療薬 経口ステロイド薬	なし	199	113	56.78	p= 0.0084	--
	あり	191	82	42.93		
喘息に対する前治療薬 SABA	なし	285	147	51.58	p= 0.3611	--
	あり	105	48	45.71		
%FEV <sub>1.0</sub> (%)(投与開始時)	60%未満	60	29	48.33	--	p= 0.2308
	60%以上 80%未満	44	20	45.45		
	80%以上	57	34	59.65		
	不明・未記載	229	112	48.91		

\*1 有効の症例は中止時又は最終の総合評価で「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

Figure 7-2 呼吸機能の推移(FVC(L)) (有効性解析対象症例)

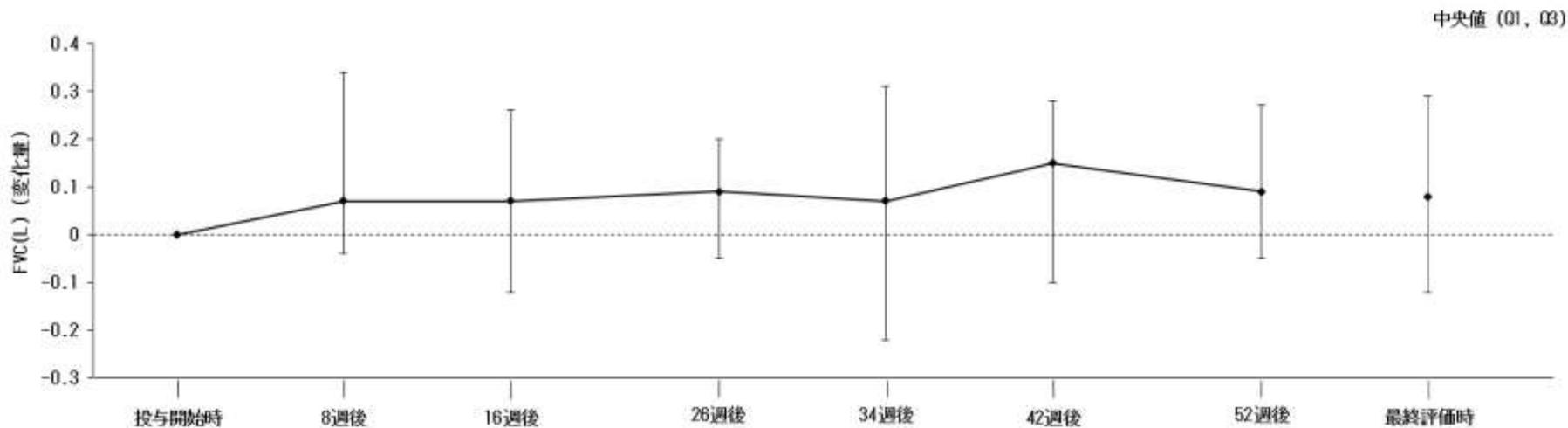


Table 7-29 呼吸機能の要約統計量(FVC(L)) (有効性解析対象症例)

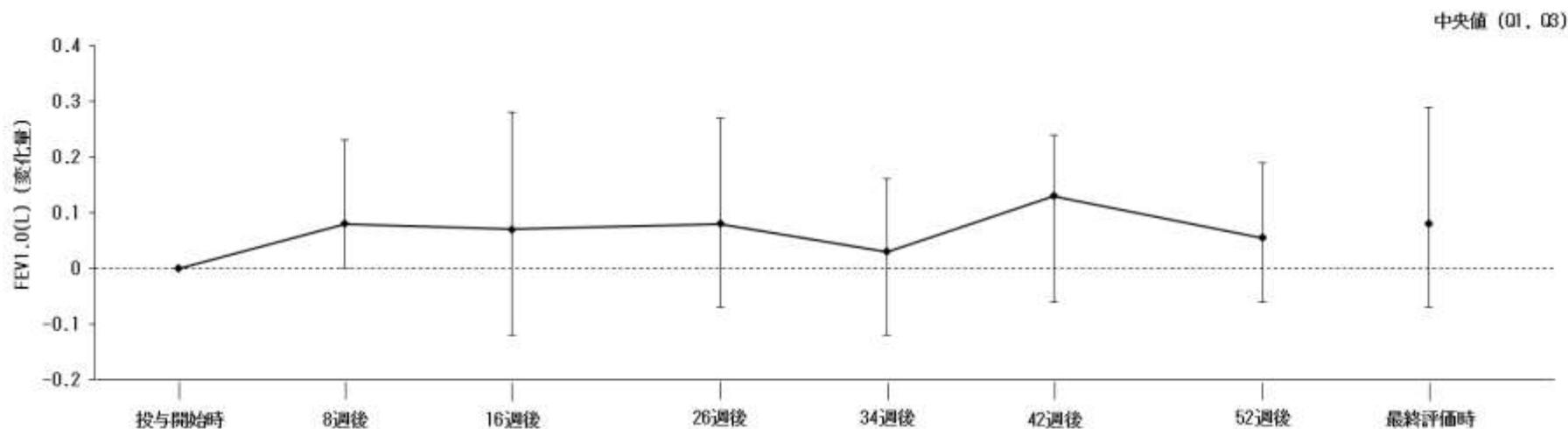
測定値		投与開始時	8週後	16週後	26週後	34週後	42週後	52週後	最終評価時
測定値	症例数	107	55	61	33	25	11	18	107
	平均値 ± 標準偏差	2.746 ± 0.8599	2.810 ± 0.8245	2.643 ± 0.8879	2.767 ± 0.8715	2.566 ± 1.0863	2.648 ± 1.0554	2.604 ± 0.6209	2.873 ± 0.9270
	中央値 [Q1 ~ Q3]	2.680 [2.050 ~ 3.290]	2.760 [2.220 ~ 3.360]	2.470 [2.060 ~ 2.880]	2.470 [2.140 ~ 3.350]	2.460 [1.920 ~ 3.070]	2.370 [1.640 ~ 3.770]	2.510 [2.020 ~ 3.190]	2.740 [2.210 ~ 3.540]
	最小値 ~ 最大値	1.05 ~ 5.07	1.03 ~ 4.58	1.00 ~ 5.27	1.42 ~ 5.00	1.06 ~ 5.12	1.34 ~ 4.35	1.58 ~ 3.71	1.29 ~ 5.27
変化量 <sup>*1</sup>	症例数	--	55	61	33	25	11	18	107
	平均値 ± 標準偏差	--	0.163 ± 0.3591	0.100 ± 0.3873	0.173 ± 0.4581	0.049 ± 0.4785	0.102 ± 0.2515	0.099 ± 0.3823	0.127 ± 0.4137
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	0.070 [-0.040 ~ 0.340]	0.070 [-0.120 ~ 0.260]	0.090 [-0.050 ~ 0.200]	0.070 [-0.220 ~ 0.310]	0.150 [-0.100 ~ 0.280]	0.090 [-0.050 ~ 0.270]	0.080 [-0.120 ~ 0.290]

測定値		投与開始時	8週後	16週後	26週後	34週後	42週後	52週後	最終評価時
	最小値～最大値	--	-0.90～1.61	-0.83～1.72	-0.58～2.03	-0.83～1.26	-0.37～0.51	-0.63～0.89	-0.83～2.03

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差

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

**Figure 7-3 呼吸機能の推移 (FEV<sub>1.0</sub>(L)) (有効性解析対象症例)**



**Table 7-30 呼吸機能の要約統計量 (FEV<sub>1.0</sub>(L)) (有効性解析対象症例)**

測定値		投与開始時	8週後	16週後	26週後	34週後	42週後	52週後	最終評価時
	症例数	107	55	61	33	25	11	18	107
	平均値 ± 標準偏差	1.779 ± 0.8107	1.815 ± 0.7197	1.717 ± 0.8191	1.822 ± 0.7136	1.742 ± 0.8095	1.778 ± 0.6404	1.718 ± 0.4319	1.904 ± 0.8384
	中央値 [Q1 ~ Q3]	1.600 [1.190 ~ 2.270]	1.750 [1.290 ~ 2.440]	1.580 [1.250 ~ 2.010]	1.670 [1.260 ~ 2.340]	1.860 [1.120 ~ 2.140]	1.840 [1.180 ~ 2.200]	1.895 [1.240 ~ 2.050]	1.840 [1.260 ~ 2.460]
	最小値～最大値	0.44～4.90	0.43～3.30	0.48～5.10	0.66～3.06	0.44～3.80	0.73～2.83	1.06～2.28	0.48～5.10

測定値		投与開始時	8 週後	16 週後	26 週後	34 週後	42 週後	52 週後	最終評価時
変化量 <sup>*1</sup>	症例数	--	55	61	33	25	11	18	107
	平均値 ± 標準偏差	--	0.145 ± 0.3191	0.099 ± 0.3501	0.133 ± 0.3935	0.032 ± 0.4141	0.120 ± 0.1825	0.086 ± 0.2041	0.125 ± 0.3150
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	0.080 [0.000 ~ 0.230]	0.070 [-0.120 ~ 0.280]	0.080 [-0.070 ~ 0.270]	0.030 [-0.120 ~ 0.160]	0.130 [-0.060 ~ 0.240]	0.055 [-0.060 ~ 0.190]	0.080 [-0.070 ~ 0.290]
	最小値 ~ 最大値	--	-0.57 ~ 1.80	-0.47 ~ 1.99	-0.48 ~ 1.80	-0.68 ~ 1.07	-0.11 ~ 0.46	-0.22 ~ 0.54	-0.66 ~ 1.80

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差  
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。

Figure 7-4 呼吸機能の推移 (%FEV<sub>1.0</sub>(%)) (有効性解析対象症例)

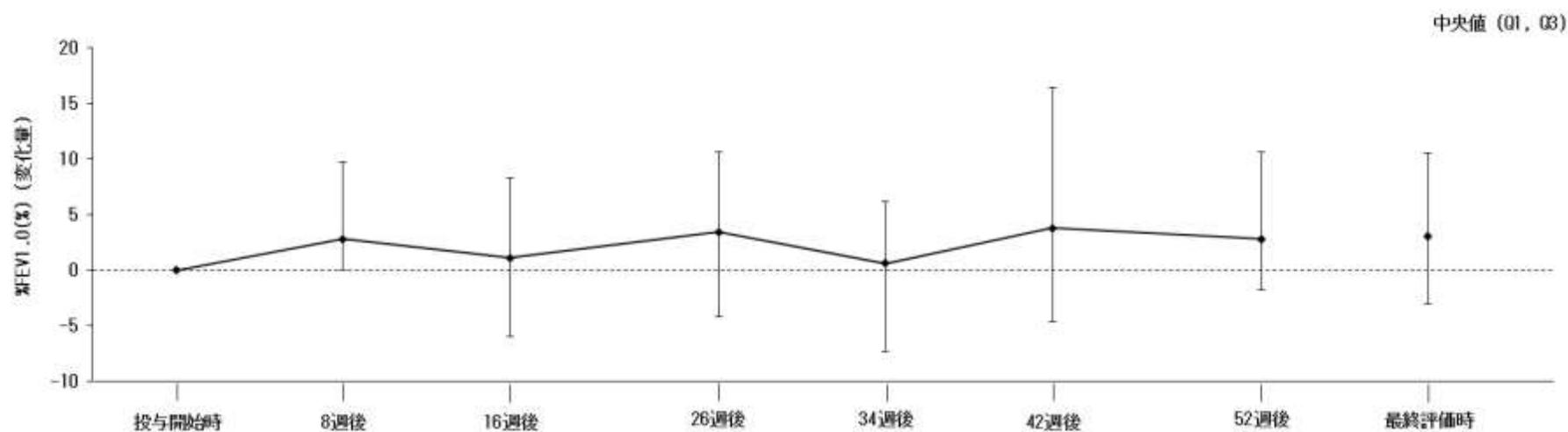


Table 7-31 呼吸機能の要約統計量 (%FEV<sub>1.0</sub>(%)) (有効性解析対象症例)

測定値		投与開始時	8週後	16週後	26週後	34週後	42週後	52週後	最終評価時
測定値	症例数	107	55	61	33	25	11	18	107
	平均値 ± 標準偏差	71.6 ± 24.62	76.5 ± 27.91	72.0 ± 25.00	77.8 ± 24.18	72.6 ± 22.41	75.8 ± 17.55	78.5 ± 21.19	75.5 ± 25.24
	中央値 [Q1 ~ Q3]	73.4 [53.3 ~ 88.6]	80.3 [54.0 ~ 93.0]	77.0 [52.9 ~ 92.4]	82.7 [57.5 ~ 98.0]	79.5 [49.4 ~ 87.0]	75.6 [59.6 ~ 95.6]	80.0 [72.1 ~ 93.4]	78.4 [54.0 ~ 93.4]
	最小値 ~ 最大値	16 ~ 141	16 ~ 156	17 ~ 137	35 ~ 124	30 ~ 109	47 ~ 101	38 ~ 114	17 ~ 156
変化量*1	症例数	--	55	61	33	25	11	18	107
	平均値 ± 標準偏差	--	5.0 ± 11.54	2.0 ± 13.65	5.0 ± 14.20	-1.8 ± 18.38	6.1 ± 11.14	4.0 ± 9.05	3.9 ± 13.24
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	2.8 [0.0 ~ 9.7]	1.1 [-6.0 ~ 8.3]	3.4 [-4.2 ~ 10.6]	0.6 [-7.3 ~ 6.2]	3.8 [-4.6 ~ 16.4]	2.8 [-1.8 ~ 10.6]	3.0 [-3.0 ~ 10.5]
	最小値 ~ 最大値	--	-21 ~ 61	-25 ~ 67	-16 ~ 62	-44 ~ 41	-7 ~ 26	-8 ~ 21	-41 ~ 62

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差  
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。

Figure 7-5 呼吸機能の推移 (V50(FEF50%)(L/sec)) (有効性解析対象症例)

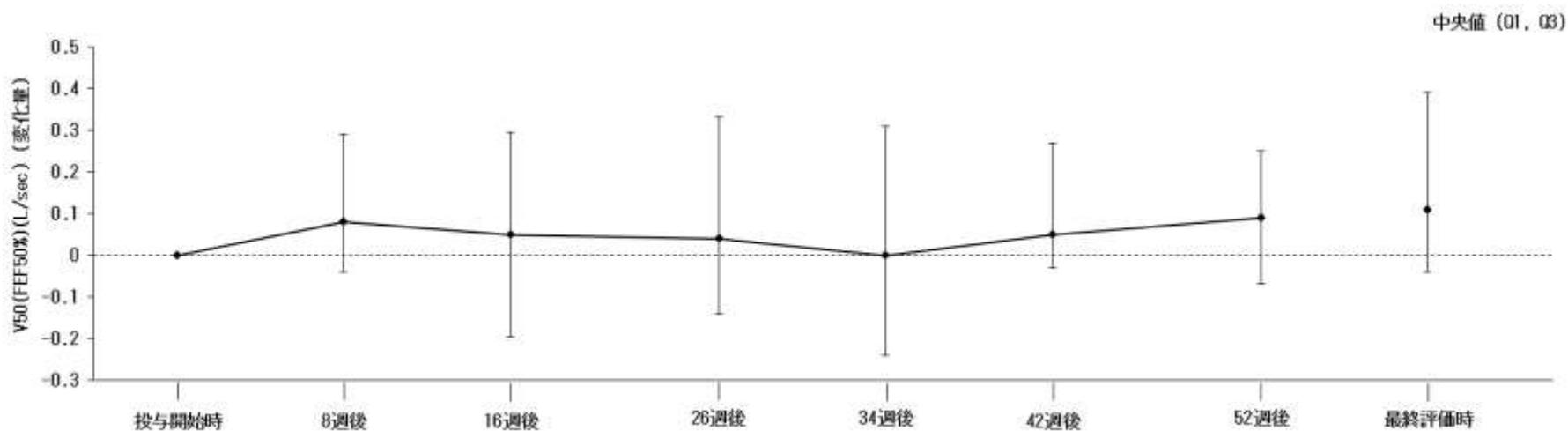


Table 7-32 呼吸機能の要約統計量 (V50(FEF50%)(L/sec)) (有効性解析対象症例)

測定値		投与開始時	8 週後	16 週後	26 週後	34 週後	42 週後	52 週後	最終評価時
測定値	症例数	105	54	60	33	25	11	18	105
	平均値 ± 標準偏差	1.687 ± 1.4680	1.677 ± 1.3037	1.735 ± 1.6481	1.903 ± 1.6213	1.850 ± 1.4112	1.774 ± 1.2809	1.516 ± 0.8966	1.860 ± 1.5404
	中央値 [Q1 ~ Q3]	1.190 [0.610 ~ 2.420]	1.435 [0.600 ~ 2.290]	1.195 [0.625 ~ 2.190]	1.300 [0.660 ~ 2.980]	1.410 [0.510 ~ 2.700]	1.400 [0.760 ~ 2.360]	1.425 [0.730 ~ 1.990]	1.340 [0.680 ~ 2.460]
	最小値 ~ 最大値	0.15 ~ 7.06	0.15 ~ 6.22	0.09 ~ 8.17	0.11 ~ 6.00	0.15 ~ 5.46	0.35 ~ 4.50	0.45 ~ 3.32	0.15 ~ 8.17
変化量 <sup>*1</sup>	症例数	--	54	60	33	25	11	18	105
	平均値 ± 標準偏差	--	0.171 ± 0.6048	0.129 ± 0.6317	0.148 ± 0.5169	-0.023 ± 0.6687	0.160 ± 0.5580	0.071 ± 0.2194	0.173 ± 0.6117
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	0.080 [-0.040 ~ 0.290]	0.050 [-0.195 ~ 0.295]	0.040 [-0.140 ~ 0.330]	0.000 [-0.240 ~ 0.310]	0.050 [-0.030 ~ 0.270]	0.090 [-0.070 ~ 0.250]	0.110 [-0.040 ~ 0.390]
	最小値 ~ 最大値	--	-2.55 ~ 1.77	-1.97 ~ 2.21	-1.08 ~ 1.74	-2.25 ~ 1.49	-0.98 ~ 1.36	-0.34 ~ 0.45	-2.25 ~ 2.21

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差  
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。

Figure 7-6 呼吸機能の推移(V25 (FEF75%) (L/sec) (有効性解析対象症例)

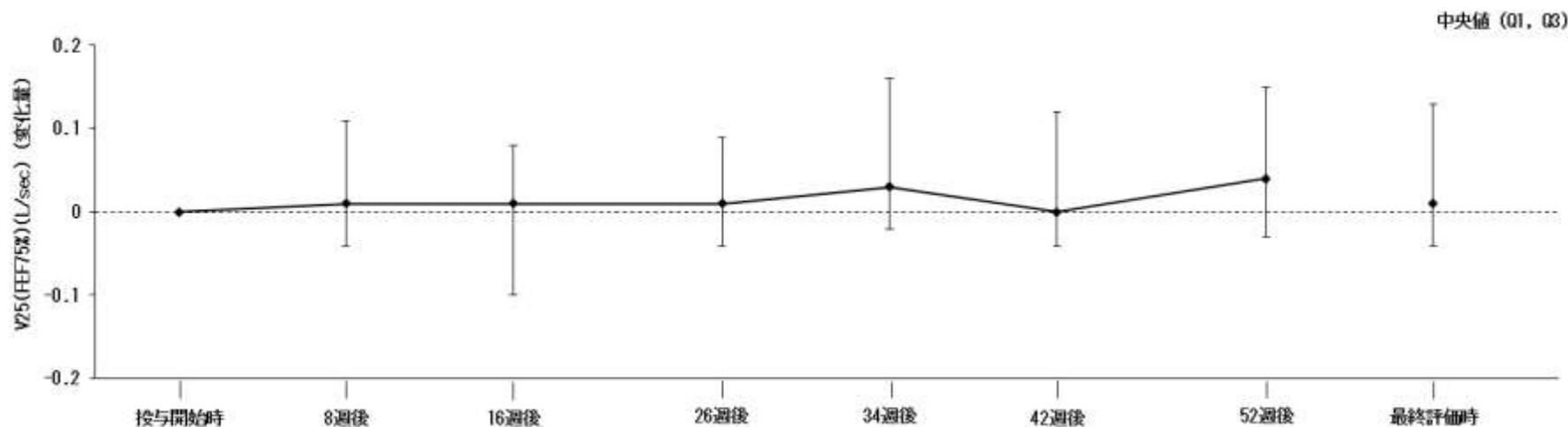


Table 7-33 呼吸機能の要約統計量 (V25 (FEF75%) (L/sec) (有効性解析対象症例)

測定値		投与開始時	8週後	16週後	26週後	34週後	42週後	52週後	最終評価時
測定値	症例数	105	55	59	33	25	11	18	105
	平均値 ± 標準偏差	0.560 ± 0.6455	0.532 ± 0.5549	0.584 ± 0.8034	0.575 ± 0.5439	0.564 ± 0.4382	0.399 ± 0.2196	0.495 ± 0.3527	0.605 ± 0.6889
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.330 [0.210 ~ 0.660]	0.400 [0.180 ~ 0.670]	0.290 [0.210 ~ 0.600]	0.320 [0.190 ~ 0.800]	0.480 [0.270 ~ 0.730]	0.410 [0.210 ~ 0.510]	0.355 [0.240 ~ 0.690]	0.340 [0.200 ~ 0.750]
	最小値 ~ 最大値	0.08 ~ 4.12	0.09 ~ 3.16	0.12 ~ 4.66	0.09 ~ 2.18	0.11 ~ 2.20	0.15 ~ 0.86	0.13 ~ 1.41	0.06 ~ 4.66
変化量 <sup>1)</sup>	症例数	--	55	59	33	25	11	18	105
	平均値 ± 標準偏差	--	0.085 ± 0.2959	0.016 ± 0.2498	0.043 ± 0.1967	0.048 ± 0.1786	-0.016 ± 0.2002	0.074 ± 0.2828	0.045 ± 0.2330
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	0.010 [-0.040 ~ 0.110]	0.010 [-0.100 ~ 0.080]	0.010 [-0.040 ~ 0.090]	0.030 [-0.020 ~ 0.160]	0.000 [-0.040 ~ 0.120]	0.040 [-0.030 ~ 0.150]	0.010 [-0.040 ~ 0.130]
	最小値 ~ 最大値	--	-0.27 ~ 1.60	-0.60 ~ 1.02	-0.41 ~ 0.68	-0.55 ~ 0.35	-0.54 ~ 0.19	-0.27 ~ 1.04	-0.56 ~ 1.04

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差  
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 7-34 喘息症状（有効性解析対象症例）**

項目		症例数	平均値	標準偏差	最小値	Q1	中央値	Q3	最大値
A 大発作(回/4週)	投与開始時	42	0.1	0.63	0	0.0	0.0	0.0	4
	8週後	43	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	16週後	40	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	26週後	21	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	34週後	17	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	42週後	15	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	52週後	13	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	中止時	18	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
B 中発作(回/4週)	投与開始時	43	1.9	5.32	0	0.0	0.0	1.0	28
	8週後	44	0.8	4.22	0	0.0	0.0	0.0	28
	16週後	41	0.9	4.37	0	0.0	0.0	0.0	28
	26週後	21	0.4	1.20	0	0.0	0.0	0.0	4
	34週後	17	0.5	1.70	0	0.0	0.0	0.0	7
	42週後	15	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	52週後	13	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	中止時	20	4.4	13.65	0	0.0	0.0	0.5	56
C 小発作(回/4週)	投与開始時	42	3.2	5.63	0	0.0	0.5	4.0	24
	8週後	44	1.2	2.64	0	0.0	0.0	1.0	13
	16週後	41	1.0	2.29	0	0.0	0.0	1.0	12
	26週後	21	1.5	3.01	0	0.0	0.0	1.0	12
	34週後	17	2.0	5.10	0	0.0	0.0	0.0	20
	42週後	15	0.8	1.52	0	0.0	0.0	1.0	4

項目		症例数	平均値	標準偏差	最小値	Q1	中央値	Q3	最大値
	52 週後	13	1.0	2.16	0	0.0	0.0	0.0	7
	中止時	19	1.4	3.32	0	0.0	0.0	2.0	14
D1 喘鳴のみ(回/4 週)	投与開始時	39	7.7	18.68	0	0.0	2.0	9.0	112
	8 週後	41	5.3	16.50	0	0.0	0.0	3.0	99
	16 週後	37	6.0	19.15	0	0.0	0.0	2.0	112
	26 週後	21	2.3	3.23	0	0.0	0.0	4.0	9
	34 週後	17	3.5	9.40	0	0.0	0.0	2.0	38
	42 週後	15	3.8	9.68	0	0.0	0.0	4.0	38
	52 週後	13	5.4	13.53	0	0.0	0.0	2.0	48
	中止時	17	9.4	26.80	0	0.0	0.0	7.0	112
D2 胸苦しい(回/4 週)	投与開始時	41	7.9	17.24	0	0.0	1.0	8.0	90
	8 週後	43	6.5	12.43	0	0.0	1.0	5.0	60
	16 週後	39	7.3	15.51	0	0.0	0.0	4.0	60
	26 週後	21	8.8	16.07	0	0.0	0.0	11.0	56
	34 週後	17	11.7	22.76	0	0.0	2.0	13.0	80
	42 週後	15	6.0	10.31	0	0.0	1.0	4.0	30
	52 週後	13	7.3	12.54	0	0.0	0.0	13.0	40
	中止時	17	8.2	16.15	0	0.0	1.0	5.0	60
N 症状なし(回/4 週)	投与開始時	39	92.1	28.50	0	85.0	104.0	111.0	112
	8 週後	40	99.2	22.94	0	97.5	109.5	112.0	112
	16 週後	37	98.1	25.81	0	94.0	112.0	112.0	112
	26 週後	21	99.0	20.68	39	100.0	110.0	112.0	112
	34 週後	17	94.3	30.43	0	94.0	110.0	112.0	112
	42 週後	15	101.4	15.68	70	99.0	109.0	112.0	112
	52 週後	13	98.3	24.74	22	94.0	108.0	112.0	112

項目		症例数	平均値	標準偏差	最小値	Q1	中央値	Q3	最大値	
		中止時	17	76.6	42.80	0	47.0	93.0	112.0	112
せき	E1 強い(回/4週)	投与開始時	37	4.2	12.97	0	0.0	0.0	3.0	73
		8週後	39	2.8	10.50	0	0.0	0.0	0.0	62
		16週後	35	1.5	4.41	0	0.0	0.0	0.0	20
		26週後	20	0.4	0.99	0	0.0	0.0	0.0	4
		34週後	16	0.1	0.50	0	0.0	0.0	0.0	2
		42週後	15	0.4	1.12	0	0.0	0.0	0.0	4
		52週後	13	1.7	4.13	0	0.0	0.0	0.0	11
		中止時	16	1.8	5.34	0	0.0	0.0	0.0	20
	E2 弱い(回/4週)	投与開始時	39	13.2	14.84	0	0.0	8.0	24.0	60
		8週後	41	10.7	14.54	0	0.0	4.0	16.0	50
		16週後	35	10.6	15.79	0	0.0	2.0	21.0	65
		26週後	20	5.1	8.09	0	0.0	0.0	7.0	23
		34週後	16	5.2	8.52	0	0.0	0.0	9.5	24
		42週後	15	5.1	8.00	0	0.0	1.0	6.0	24
		52週後	13	8.2	17.61	0	0.0	2.0	4.0	64
		中止時	17	9.2	12.65	0	0.0	1.0	15.0	34
	ない(回/4週)	投与開始時	37	95.2	24.32	4	88.0	105.0	111.0	112
		8週後	39	98.7	22.20	0	92.0	108.0	112.0	112
		16週後	34	100.4	18.53	35	95.0	110.5	112.0	112
		26週後	20	106.6	8.43	87	103.0	112.0	112.0	112
		34週後	16	106.7	8.82	86	102.5	112.0	112.0	112
		42週後	15	106.5	8.37	86	104.0	111.0	112.0	112
		52週後	13	102.1	21.20	37	108.0	110.0	112.0	112
		中止時	16	84.0	37.18	0	65.0	103.5	112.0	112

項目		症例数	平均値	標準偏差	最小値	Q1	中央値	Q3	最大値	
日常生活	1) 全くできなかった (日/4週)	投与開始時	38	1.6	4.96	0	0.0	0.0	0.0	28
		8週後	39	1.1	4.64	0	0.0	0.0	0.0	28
		16週後	35	0.2	0.75	0	0.0	0.0	0.0	4
		26週後	20	0.9	2.95	0	0.0	0.0	0.0	13
		34週後	16	1.0	3.10	0	0.0	0.0	0.0	12
		42週後	15	1.1	4.13	0	0.0	0.0	0.0	16
		52週後	13	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
		中止時	16	2.4	7.35	0	0.0	0.0	0.0	28
	2) あまりできなかった (日/4週)	投与開始時	40	3.9	7.20	0	0.0	0.0	3.0	28
		8週後	40	2.8	6.38	0	0.0	0.0	1.0	28
		16週後	36	2.2	5.50	0	0.0	0.0	1.0	28
		26週後	20	0.7	1.50	0	0.0	0.0	0.0	5
		34週後	16	1.5	3.95	0	0.0	0.0	0.0	15
		42週後	15	1.1	2.37	0	0.0	0.0	1.0	9
		52週後	13	1.4	3.59	0	0.0	0.0	0.0	12
		中止時	17	3.0	6.81	0	0.0	0.0	4.0	28
	3) ほぼできた (日/4週)	投与開始時	37	6.0	7.40	0	0.0	3.0	14.0	25
		8週後	39	5.4	8.16	0	0.0	1.0	10.0	28
		16週後	35	5.9	9.23	0	0.0	0.0	12.0	28
		26週後	20	4.8	7.89	0	0.0	0.0	6.5	28
		34週後	16	4.6	8.02	0	0.0	0.5	5.0	28
		42週後	15	6.9	8.98	0	0.0	4.0	9.0	28
		52週後	13	4.4	7.77	0	0.0	1.0	5.0	28
		中止時	16	6.6	10.76	0	0.0	0.0	15.0	28
	4) 普通にできた	投与開始時	37	17.7	11.36	0	7.0	24.0	28.0	28

項目			症例数	平均値	標準偏差	最小値	Q1	中央値	Q3	最大値
	(日/4週)	8週後	39	19.4	11.47	0	5.0	27.0	28.0	28
		16週後	35	20.5	10.76	0	15.0	28.0	28.0	28
		26週後	20	21.7	10.00	0	21.5	26.5	28.0	28
		34週後	16	20.9	10.41	0	15.5	27.0	28.0	28
		42週後	15	19.0	10.82	0	6.0	24.0	28.0	28
		52週後	13	22.2	9.23	0	22.0	27.0	28.0	28
		中止時	16	15.1	13.78	0	0.0	21.0	28.0	28
夜間睡眠	1) 息苦しくて全く眠れなかった (日/4週)	投与開始時	38	0.6	1.29	0	0.0	0.0	0.0	5
		8週後	39	0.2	0.78	0	0.0	0.0	0.0	4
		16週後	35	0.1	0.37	0	0.0	0.0	0.0	2
		26週後	19	0.1	0.32	0	0.0	0.0	0.0	1
		34週後	16	0.1	0.50	0	0.0	0.0	0.0	2
		42週後	15	0.1	0.26	0	0.0	0.0	0.0	1
		52週後	13	0.8	1.92	0	0.0	0.0	0.0	6
		中止時	16	0.0	0.00	0	0.0	0.0	0.0	0
	2) 息苦しくてあまり眠れなかった (日/4週)	投与開始時	40	4.0	7.86	0	0.0	0.0	4.0	28
		8週後	40	2.2	6.47	0	0.0	0.0	0.0	28
		16週後	36	1.2	4.84	0	0.0	0.0	0.0	28
		26週後	19	1.4	3.89	0	0.0	0.0	1.0	17
		34週後	16	0.6	1.55	0	0.0	0.0	0.0	6
		42週後	15	0.5	1.30	0	0.0	0.0	0.0	5
		52週後	13	2.7	6.18	0	0.0	0.0	0.0	20
3) 息苦しかったが良く眠れた (日/4週)	投与開始時	38	4.1	6.19	0	0.0	0.0	7.0	24	
	8週後	39	3.2	6.52	0	0.0	0.0	2.0	28	

項目		症例数	平均値	標準偏差	最小値	Q1	中央値	Q3	最大値	
4) 安眠できた (日/4週)	16週後	35	1.8	5.43	0	0.0	0.0	0.0	28	
	26週後	19	2.3	3.46	0	0.0	0.0	4.0	11	
	34週後	16	4.1	6.95	0	0.0	0.0	5.5	20	
	42週後	15	3.8	7.03	0	0.0	0.0	4.0	24	
	52週後	13	1.8	3.27	0	0.0	0.0	2.0	10	
	中止時	16	2.9	7.67	0	0.0	0.0	0.5	28	
	投与開始時	38	19.9	10.32	0	12.0	25.5	28.0	28	
	8週後	39	23.0	9.20	0	23.0	28.0	28.0	28	
	16週後	35	25.7	6.29	0	28.0	28.0	28.0	28	
	26週後	19	24.3	6.87	0	23.0	28.0	28.0	28	
	34週後	16	23.3	8.35	4	22.5	28.0	28.0	28	
	42週後	15	23.7	7.92	4	23.0	28.0	28.0	28	
	52週後	13	22.8	9.34	0	21.0	28.0	28.0	28	
	中止時	16	20.6	11.63	0	12.0	28.0	28.0	28	
	レスキュー薬(SABA)の使用回数(回/4週)	投与開始時	31	11.68	26.319	0.0	0.00	0.00	6.00	99.0
		8週後	37	10.08	25.246	0.0	0.00	0.00	1.00	99.0
		16週後	34	9.74	23.601	0.0	0.00	0.00	3.00	99.0
	26週後	18	6.11	23.217	0.0	0.00	0.00	1.00	99.0	
	34週後	14	6.14	21.859	0.0	0.00	0.00	0.00	82.0	
	42週後	14	0.71	2.128	0.0	0.00	0.00	0.00	8.0	
	52週後	11	0.55	1.293	0.0	0.00	0.00	0.00	4.0	
	中止時	17	11.82	23.707	0.0	0.00	0.00	8.00	70.0	

Figure 7-7 PEF（4週間の平均値）の推移（起床時）（有効性解析対象症例）

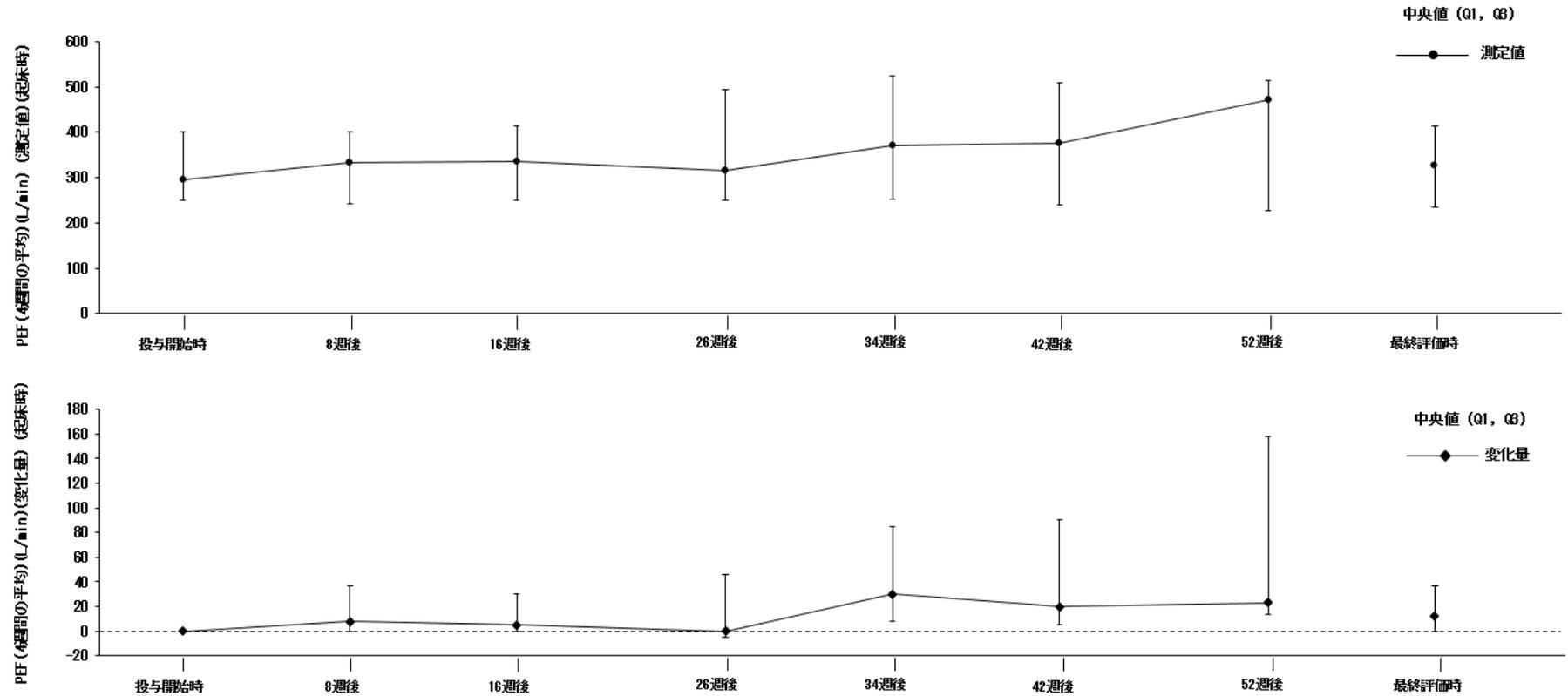


Table 7-35 PEF（4週間の平均値）の要約統計量（起床時）（有効性解析対象症例）

測定値		投与開始時	8週後	16週後	26週後	34週後	42週後	52週後	最終評価時
測定値	症例数	22	22	21	11	8	8	6	22
	平均値 ± 標準偏差	303.4 ± 102.89	317.5 ± 99.08	329.9 ± 110.80	363.1 ± 165.56	380.5 ± 173.82	374.6 ± 170.79	400.7 ± 185.00	331.1 ± 121.56
	中央値 [Q1 ~ Q3]	295.0 [250.0 ~ 400.0]	332.5 [242.0 ~ 400.0]	334.0 [250.0 ~ 412.0]	315.0 [250.0 ~ 493.0]	370.0 [251.5 ~ 523.5]	376.0 [240.5 ~ 510.0]	471.5 [228.0 ~ 513.0]	324.5 [235.0 ~ 412.0]
	最小値 ~ 最大値	110 ~ 450	110 ~ 480	110 ~ 541	100 ~ 632	130 ~ 624	120 ~ 624	120 ~ 600	120 ~ 600
変化量 <sup>*1</sup>	症例数	--	22	21	11	8	8	6	22
	平均値 ± 標準偏差	--	14.1 ± 31.60	21.1 ± 46.42	45.3 ± 93.09	61.9 ± 93.57	56.0 ± 99.04	66.2 ± 76.19	27.7 ± 52.30
	中央値 [Q1 ~ Q3]	--	7.5 [0.0 ~ 37.0]	5.0 [0.0 ~ 30.0]	0.0 [-5.0 ~ 46.0]	30.0 [8.0 ~ 85.0]	19.5 [5.0 ~ 90.0]	23.0 [13.0 ~ 158.0]	11.5 [0.0 ~ 37.0]
	最小値 ~ 最大値	--	-50 ~ 88	-30 ~ 186	-20 ~ 277	-20 ~ 269	-50 ~ 269	10 ~ 170	-30 ~ 170

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差  
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。

Figure 7-8 PEF（4週間の平均値）の推移（夜）（有効性解析対象症例）

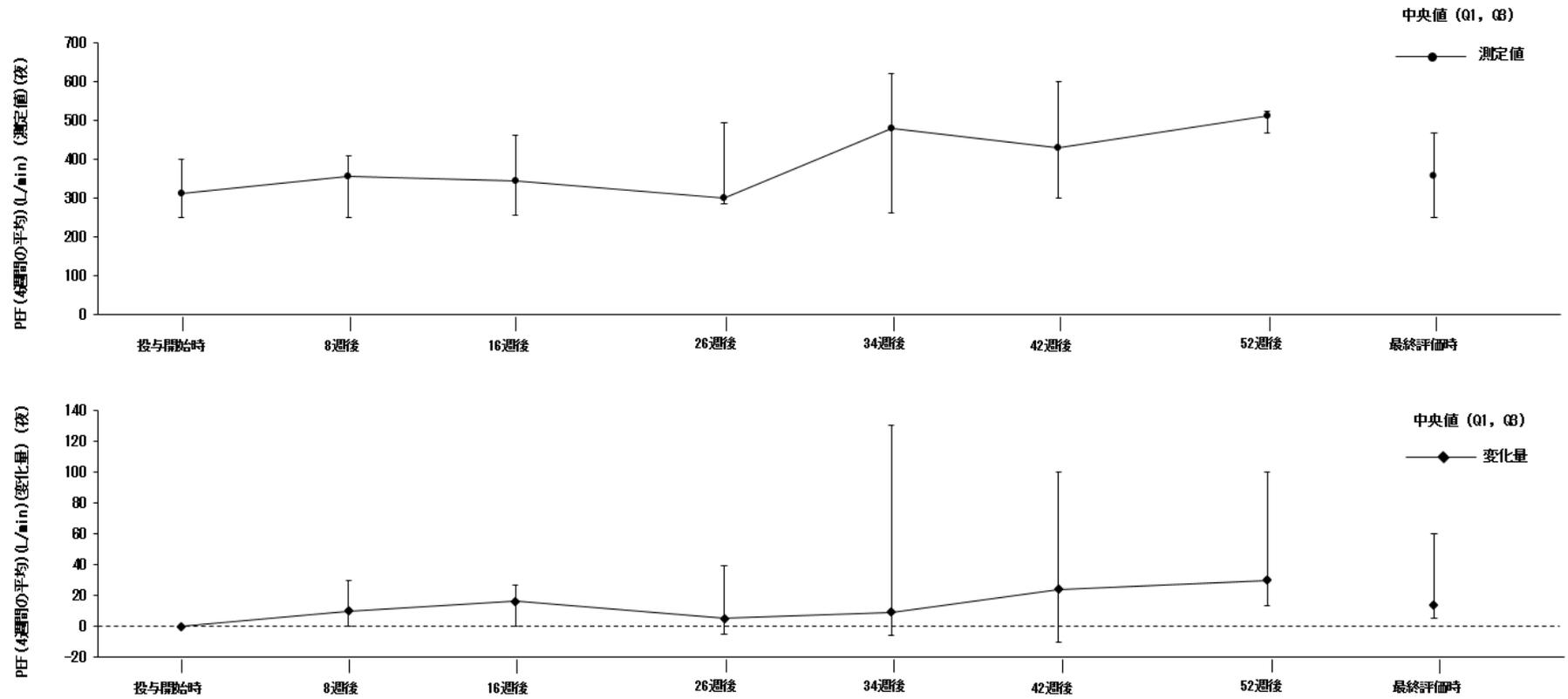


Table 7-36 PEF（4週間の平均値）の要約統計量（夜）（有効性解析対象症例）

測定値	投与開始時	8週後	16週後	26週後	34週後	42週後	52週後	最終評価時
症例数	19	19	18	9	7	7	5	19
平均値 ± 標準偏差	327.1 ± 105.09	349.7 ± 104.87	365.0 ± 112.89	391.7 ± 158.15	429.7 ± 169.18	427.1 ± 150.47	465.6 ± 141.75	361.5 ± 116.62
中央値 [Q1 ~ Q3]	310.0 [250.0 ~ 400.0]	355.0 [249.0 ~ 408.0]	342.5 [255.0 ~ 460.0]	300.0 [284.0 ~ 493.0]	480.0 [260.0 ~ 621.0]	430.0 [300.0 ~ 600.0]	510.0 [467.0 ~ 524.0]	355.0 [250.0 ~ 467.0]
最小値 ~ 最大値	180 ~ 500	210 ~ 600	206 ~ 580	209 ~ 639	223 ~ 630	223 ~ 621	227 ~ 600	227 ~ 600
変化量 <sup>*1</sup>								
症例数	--	19	18	9	7	7	5	19
平均値 ± 標準偏差	--	22.6 ± 41.22	31.9 ± 52.35	43.9 ± 95.42	60.4 ± 100.63	57.9 ± 102.15	63.8 ± 66.06	34.4 ± 50.50
中央値 [Q1 ~ Q3]	--	10.0 [0.0 ~ 30.0]	16.0 [0.0 ~ 27.0]	5.0 [-5.0 ~ 39.0]	9.0 [-6.0 ~ 130.0]	24.0 [-10.0 ~ 100.0]	30.0 [13.0 ~ 100.0]	13.0 [5.0 ~ 60.0]
最小値 ~ 最大値	--	-40 ~ 110	-20 ~ 186	-30 ~ 278	-10 ~ 260	-50 ~ 260	13 ~ 163	-15 ~ 163

\*1 変化量は、投与後から投与開始時の測定値の差  
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 7-37 喘息増悪関連イベントの発現状況（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	126	35.29	228	63.87
	1回	53	14.85	28	7.84
	2回	41	11.48	22	6.16
	3回	32	8.96	15	4.20
	4回以上	105	29.41	64	17.93
	症例数	357		357	
	平均値 ± 標準偏差	4.1 ± 8.10		2.3 ± 5.64	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	1.0 [0.0 ~ 4.0]		0.0 [0.0 ~ 2.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 64		0 ~ 43	
喘息による入院	0回	283	79.94	323	91.24
	1回	46	12.99	16	4.52
	2回	12	3.39	5	1.41
	3回	8	2.26	4	1.13
	4回以上	5	1.41	6	1.69
	症例数	354		354	
	平均値 ± 標準偏差	0.4 ± 1.03		0.2 ± 1.23	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 13		0 ~ 15	
喘息による救急治療室受診	0回	258	73.93	305	87.39
	1回	39	11.17	19	5.44
	2回	21	6.02	9	2.58
	3回	7	2.01	3	0.86
	4回以上	24	6.88	13	3.72
	症例数	349		349	
	平均値 ± 標準偏差	0.9 ± 2.83		0.4 ± 1.54	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 1.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	
	最小値 ~ 最大値	0 ~ 27		0 ~ 14	
喘息のために仕事(家事を含む)や学校を休んだ	0回	199	76.25	235	90.04
	1回	19	7.28	9	3.45
	2回	10	3.83	3	1.15
	3回	5	1.92	3	1.15
	4回以上	28	10.73	11	4.21
	症例数	261		261	
	平均値 ± 標準偏差	1.9 ± 9.38		0.5 ± 1.98	
	中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	

	最小値～最大値	0～99	0～15
--	---------	------	------

\*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 7-38 喘息増悪関連イベントの発現状況（有効性解析対象症例）（長期継続症例\*1）**

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	101	35.82	169	59.93
	1回	36	12.77	28	9.93
	2回	33	11.70	22	7.80
	3回	26	9.22	15	5.32
	4回以上	86	30.50	48	17.02
	症例数	282		282	
	平均値±標準偏差	4.5±8.86		2.3±5.71	
	中央値 [Q1～Q3]	2.0 [0.0～5.0]		0.0 [0.0～2.0]	
	最小値～最大値	0～64		0～43	
喘息による入院	0回	219	78.21	252	90.00
	1回	39	13.93	16	5.71
	2回	10	3.57	5	1.79
	3回	8	2.86	4	1.43
	4回以上	4	1.43	3	1.07
	症例数	280		280	
	平均値±標準偏差	0.4±1.11		0.2±0.63	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～0.0]		0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～13		0～4	
喘息による救急治療室受診	0回	200	72.73	235	85.45
	1回	31	11.27	19	6.91
	2回	18	6.55	9	3.27
	3回	5	1.82	3	1.09
	4回以上	21	7.64	9	3.27
	症例数	275		275	
	平均値±標準偏差	1.0±3.12		0.4±1.52	
	中央値 [Q1～Q3]	0.0 [0.0～1.0]		0.0 [0.0～0.0]	
	最小値～最大値	0～27		0～14	
喘息のために仕事(家事を含む)や学校を休んだ	0回	159	76.08	187	89.47
	1回	13	6.22	9	4.31

喘息増悪関連イベント <sup>*2</sup>	投与前		投与後(全投与期間)	
	症例数	% <sup>*3</sup>	症例数	% <sup>*3</sup>
2回	9	4.31	3	1.44
3回	4	1.91	3	1.44
4回以上	24	11.48	7	3.35
症例数	209		209	
平均値 ± 標準偏差	2.2 ± 10.44		0.3 ± 1.37	
中央値 [Q1 ~ Q3]	0.0 [0.0 ~ 0.0]		0.0 [0.0 ~ 0.0]	
最小値 ~ 最大値	0 ~ 99		0 ~ 13	

\*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 7-39 医師の総合評価（有効性解析対象症例のうち 18 歳未満の症例）**

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	5	2 ( 40.00)	3 ( 60.00)	1 ( 20.00)	1 ( 20.00)	3 ( 60.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
16 週後	5	2 ( 40.00)	3 ( 60.00)	2 ( 40.00)	0 ( 0.00)	3 ( 60.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
26 週後	5	3 ( 60.00)	2 ( 40.00)	2 ( 40.00)	1 ( 20.00)	2 ( 40.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
34 週後	4	2 ( 50.00)	2 ( 50.00)	0 ( 0.00)	2 ( 50.00)	2 ( 50.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
42 週後	4	2 ( 50.00)	2 ( 50.00)	1 ( 25.00)	1 ( 25.00)	2 ( 50.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
52 週後	3	3 (100.00)	0 ( 0.00)	2 ( 66.67)	1 ( 33.33)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
中止時	3	1 ( 33.33)	2 ( 66.67)	0 ( 0.00)	1 ( 33.33)	2 ( 66.67)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)
最終評価時	6	4 ( 66.67)	2 ( 33.33)	2 ( 33.33)	2 ( 33.33)	2 ( 33.33)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)	0 ( 0.00)

\* 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。