

公印省略

6 薬第 9 9 号 - 1 2  
令和 6 年 9 月 2 4 日

各関係団体の長 殿

福岡県保健医療介護部長  
(薬務課監視係)

「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について」及び「メポリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）について」の一部訂正について」

このことについて、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課から課長通知及び事務連絡が別添のとおりありましたので、御了知の上、貴会会員に対して周知をお願いします。

医薬薬審発 0913 第 1 号  
令和 6 年 9 月 13 日

各 

都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長  
（ 公 印 省 略 ）

デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライ  
ン（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）において、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために「最適使用推進ガイドライン」を作成することとしています。

デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤を鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して使用する際の留意事項については、最適使用推進ガイドラインとして「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について」（令和 5 年 9 月 25 日付け医薬薬審発 0925 第 2 号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤について、承認条件である「鼻噴霧用ステロイド薬非併用下における本剤の有効性及び安全性を確認するための臨床試験を製造販売後に実施すること。」を満たすものと判断されたこと等に伴い、当該ガイドラインを別紙のとおり改正しましたので、貴管内の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。改正後の「最適使用推進ガイドライン」は、別添参考のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

## 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
<p>3. 臨床成績</p> <p>鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）の承認時及び承認条件解除時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> <p>国際共同第Ⅲ相試験（EFC14280 試験） （略）</p> <p>表 1 有効性の主要評価項目の成績（<u>EFC14280 試験、ITT 集団</u>） （表 略）</p> <p>（略）</p> <p>表 2 いずれかの群で 5%以上認められた有害事象（<u>EFC14280 試験、安全性解析対象集団</u>） （表 略）</p> <p>国内第Ⅳ相試験（LPS16872 試験） <b>【試験の概要】</b> 日本人 CRSwNP 患者 25 例を対象に、鼻噴霧用ステロイド薬非併用下における本剤の有効性及び安全性を検討するため、</p>	<p>3. 臨床成績</p> <p>鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。</p> <p>国際共同第Ⅲ相試験（EFC14280 試験） （略）</p> <p>表 1 有効性の主要評価項目の成績（ITT 集団） （表 略）</p> <p>（略）</p> <p>表 2 いずれかの群で 5%以上認められた有害事象（安全性解析対象集団） （表 略）</p>

非盲検単群試験が実施された。

用法・用量は、本剤 300 mg を 2 週間隔で 52 週間皮下投与することと設定された。なお、投与 16 週及び 24 週の両時点の鼻茸スコアがベースラインから 2 点以上改善した被験者では、投与 24 週以降、本剤 300 mg を 4 週間隔投与に変更することが許容された。

有効性の主要評価項目は、投与 24 週時の鼻茸スコアがベースラインから 1 点以上改善した被験者の割合と設定された。

対象となる患者は、18 歳以上の CRSwNP 患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- ✓ 両側性の鼻茸を有する
- ✓ 以下のいずれかの条件を満たす
  - a) 過去 2 年以内に CRSwNP に対する全身性ステロイド薬の治療歴を有する
  - b) 全身性ステロイド薬に対して禁忌又は忍容性が認められない
  - c) CRSwNP に対する手術歴を有する
- ✓ 内視鏡検査による鼻茸スコアが 5 以上（両側の合計、各鼻腔におけるスコアは 2 以上）
- ✓ スクリーニングの 8 週間以上前から鼻閉重症度スコアが 2 又は 3 の状態が持続している
- ✓ スクリーニングの 8 週間以上前から嗅覚障害や鼻汁（前鼻漏／後鼻漏）等の症状が持続している
- ✓ 無作為化時における週平均の鼻閉重症度スコアが 1 を超える

【結果】

(有効性)

有効性の主要評価項目である投与 24 週時の鼻茸スコアがベースラインから 1 点以上改善した被験者の割合は 92.0% (23/25 例) であった。また、投与 24 週時の鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア及び LMK スコアのベースラインからの変化量は表 3 のとおりであった。なお、投与 24 週以降、本剤 300 mg を 4 週間隔投与に変更された被験者は 3 例であった。

表 3 有効性の評価項目の成績 (LPS16872 試験、PP 集団)

(表 略)

(安全性)

有害事象は 68.0% (17/25 例) に認められ、2 例以上に認められた有害事象は、COVID-19 5 例、上咽頭炎、注射部位紅斑、発熱、偶発的過量投与、季節性アレルギー各 2 例であった。

死亡は、認められなかった。

重篤な有害事象は、8.0% (2/25 例、前庭神経炎、自殺企図各 1 例) に認められたが、いずれも本剤との因果関係は否定された。

中止に至った有害事象は、4.0% (1/25 例) に認められた。

副作用は 8.0% (2/25 例) に認められた。

5. 投与対象となる患者

(略)

5. 投与対象となる患者

(略)

**【投与の継続にあたって】**

本剤の臨床試験における有効性評価時期（投与開始後 24 週時点）及び試験成績（3. 臨床成績 表 1 及び表 3 並びに図 1 及び図 2 参照）を踏まえ、投与 24 週時までの適切な時期に効果の確認を行い、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にすること。

**【投与の継続にあたって】**

本剤の臨床試験における有効性評価時期（投与開始後 24 週時点）及び試験成績（3. 臨床成績 表 1、図 1 及び図 2 参照）を踏まえ、投与 24 週時までの適切な時期に効果の確認を行い、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にすること。

## 別記

公益社団法人日本医師会

日本医学会

一般社団法人日本アレルギー学会

一般社団法人日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会

公益社団法人日本薬剤師会

一般社団法人日本病院薬剤師会

サノフィ株式会社

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

各地方厚生局

参考

最適使用推進ガイドライン  
デュピルマブ（遺伝子組換え）  
～鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎～

令和2年3月（令和6年9月改訂）

（厚生労働省）



## 目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P9
5. 投与対象となる患者	P11
6. 投与に際して留意すべき事項	P12

## 1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本耳鼻咽喉科学会及び一般社団法人日本アレルギー学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：デュピルマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）

対象となる用法及び用量：通常、成人にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300 mg を 2 週間隔で皮下投与する。なお、症状安定後には、1 回 300 mg を 4 週間隔で皮下投与できる。

製造販売業者：サノフィ株式会社

## 2. 本剤の特徴、作用機序

デュピルマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、Regeneron Pharmaceuticals, Inc.が創製した、Interleukin (IL) -4 受容体及び IL-13 受容体を構成している IL-4 受容体アルファ (IL-4R $\alpha$ ) サブユニットに結合し、リガンドである IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。

IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達経路は、2 型炎症反応及び Th2 細胞の活性化に寄与し、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎 (CRSwNP) 及び他の関連するアトピー性/アレルギー性疾患の病態に重要な役割を果たすと考えられている。また、CRSwNP は、IL-4、IL-5 及び IL-13 の増加に加え、IgE の産生亢進を特徴とした 2 型炎症が優位の炎症性疾患であり (Allergy Asthma Immunol Res 2017; 9: 299-306)、本剤は IL-4R $\alpha$  結合を介して IL-4/IL-13 シグナル伝達を阻害することから、2 型炎症反応により引き起こされる CRSwNP の症状に対して治療効果を示すことが期待される。

### 3. 臨床成績

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）の承認時及び承認条件解除時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

#### 国際共同第Ⅲ相試験（EFC14280 試験）

##### 【試験の概要】

CRSwNP 患者 448 例（日本人 49 例を含む）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本剤 300 mg を 2 週間隔で皮下投与（Q2W 群）、本剤 300 mg を投与 24 週まで 2 週間隔、以降は 4 週間隔で皮下投与（Q2W→Q4W 群）又はプラセボを 2 週間隔で皮下投与（プラセボ群）することと設定され、鼻噴霧用モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物を併用する（1 日 1 回各鼻腔に 2 噴霧〔50 µg/噴霧〕）ことと設定された。

有効性の主要評価項目は、投与 24 週時の鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア及び CT 画像による Lund-Mackay（LMK）スコアのベースラインからの変化量と設定された。

対象となる患者は、18 歳以上の CRSwNP 患者で、以下の基準を満たすこととされた。

（主な選択基準）

- ✓ 両側性の鼻茸を有する
- ✓ 以下のいずれかの条件を満たす
  - a) 過去 2 年以内に CRSwNP に対する全身性ステロイド薬の治療歴を有する
  - b) 全身性ステロイド薬に対して禁忌又は忍容性が認められない
  - c) CRSwNP に対する手術歴を有する
- ✓ 内視鏡検査による鼻茸スコアが 5 以上（両側の合計、各鼻腔におけるスコアは 2 以上）
- ✓ スクリーニングの 8 週間以上前から鼻閉重症度スコアが 2 又は 3 の状態が持続している
- ✓ スクリーニングの 8 週間以上前から嗅覚障害や鼻汁（前鼻漏／後鼻漏）等の症状が持続している
- ✓ 無作為化時における週平均の鼻閉重症度スコアが 1 を超える

##### 【結果】

（有効性）

有効性の主要評価項目である投与 24 週時の鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア及び LMK スコアのベースラインからの変化量は表 1 のとおりであり、プラセボ群と 300 mg Q2W 併合群との対比較において、いずれの主要評価項目についても統計学的に有意な差が認められた。また、投与 52 週時までの鼻茸スコア及び鼻閉重症度スコアの経時的推移は図 1 及び図 2 のとおりであった。

表 1 有効性の主要評価項目の成績 (EFC14280 試験、ITT 集団)

	全体集団		日本人部分集団	
	300 mg Q2W 併合群 <sup>a)</sup>	プラセボ群	300 mg Q2W 併合群 <sup>a)</sup>	プラセボ群
<b>鼻茸スコア</b>				
ベースライン	6.18±1.21 (294)	5.96±1.21 (152)	6.14±1.21 (33)	5.63±1.62 (16)
投与 24 週時	4.46±1.89 (283)	6.09±1.19 (145)	3.97±2.20 (32)	6.13±1.09 (15)
ベースラインからの変化量	-1.72±1.77 (283)	0.12±0.95 (145)	-2.22±1.99 (32)	0.37±1.09 (15)
ベースラインからの変化量 <sup>b)</sup>	<b>-1.71±0.11 (283)</b>	<b>0.10±0.14 (145)</b>	<b>-2.17±0.34 (32)</b>	<b>0.44±0.48 (15)</b>
プラセボ群との差 <sup>b)</sup> [95%CI] <sup>b)</sup> p 値 <sup>b),c)</sup>	<b>-1.80</b> <b>[-2.10, -1.51]</b> <b>&lt;0.0001</b>	/	<b>-2.61</b> <b>[-3.70, -1.52]</b> -	/
<b>鼻閉重症度スコア</b>				
ベースライン	2.46±0.61 (295)	2.38±0.54 (153)	2.26±0.48 (33)	2.23±0.45 (16)
投与 24 週時	1.19±0.90 (289)	2.02±0.77 (147)	0.96±0.70 (33)	2.00±0.77 (15)
ベースラインからの変化量	-1.28±0.95 (289)	-0.36±0.73 (147)	-1.31±0.70 (33)	-0.25±0.54 (15)
ベースラインからの変化量 <sup>b)</sup>	<b>-1.25±0.06 (289)</b>	<b>-0.38±0.07 (147)</b>	<b>-1.30±0.12 (33)</b>	<b>-0.25±0.18 (15)</b>
プラセボ群との差 <sup>b)</sup> [95%CI] <sup>b)</sup> p 値 <sup>b),c)</sup>	<b>-0.87</b> <b>[-1.03, -0.71]</b> <b>&lt;0.0001</b>	/	<b>-1.05</b> <b>[-1.44, -0.65]</b> -	/
<b>LMK スコア</b>				
ベースライン	18.12±3.75 (289)	17.65±3.76 (150)	19.36±3.48 (33)	17.31±3.03 (16)
投与 24 週時	12.86±3.87 (282)	17.73±3.81 (142)	13.94±4.03 (33)	17.19±3.49 (16)
ベースラインからの変化量	-5.23±4.42 (282)	0.11±1.88 (142)	-5.42±5.17 (33)	-0.13±1.67 (16)
ベースラインからの変化量 <sup>b)</sup>	<b>-5.21±0.24 (282)</b>	<b>-0.09±0.31 (142)</b>	<b>-4.80±0.71 (33)</b>	<b>-0.82±1.06 (16)</b>
プラセボ群との差 <sup>b)</sup> [95%CI] <sup>b)</sup> p 値 <sup>b),c)</sup>	<b>-5.13</b> <b>[-5.80, -4.46]</b> <b>&lt;0.0001</b>	/	<b>-3.98</b> <b>[-6.44, -1.53]</b> -	/

平均値±標準偏差 (例数)、太字斜体部：最小二乗平均値 [±標準誤差] (例数)、-：該当なし

鼻茸に対する手術又は全身性ステロイド薬の投与 (理由は問わない) を受けた被験者の当該治療後のデータは欠測値とされ、当該治療前に得られたベースライン後の最悪値が投与 24 週時の値とされた。当該治療以外で治験薬投与を中止した被験者の欠測値は多重代入法により考慮された。

a) Q2W 群と Q2W→Q4W 群の併合

b) ベースライン値、投与群、喘息/NSAID-ERD の有無、鼻茸に対する手術歴、地域を説明変数とした共分散分析モデル

c) 有意水準両側 5%、鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア及び LMK スコアのいずれの主要評価項目においても、プラセボ群と 300 mg Q2W 併合群との対比較において統計学的に有意な差が認められた場合に、プラセボ群に対する 300 mg Q2W 併合群の優越性が検証されたと判断する計画とされた。

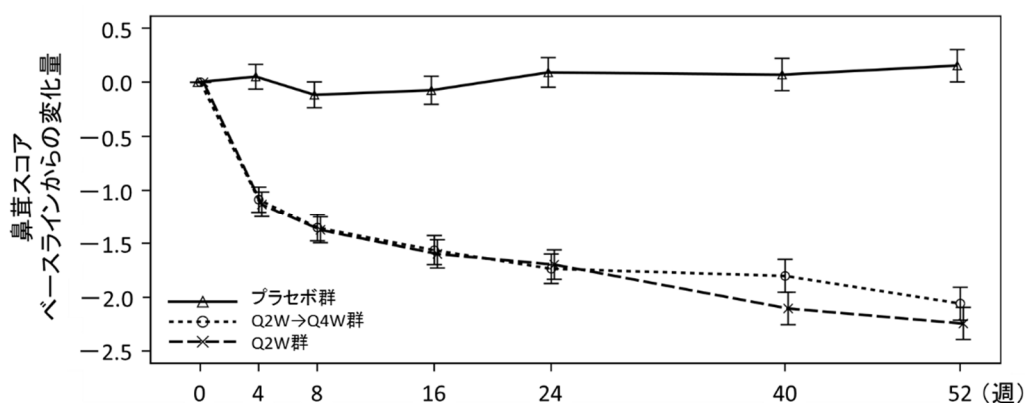


図1 鼻茸スコアのベースラインからの変化量（最小二乗平均値±標準誤差） [EFC14280 試験、ITT 集団]

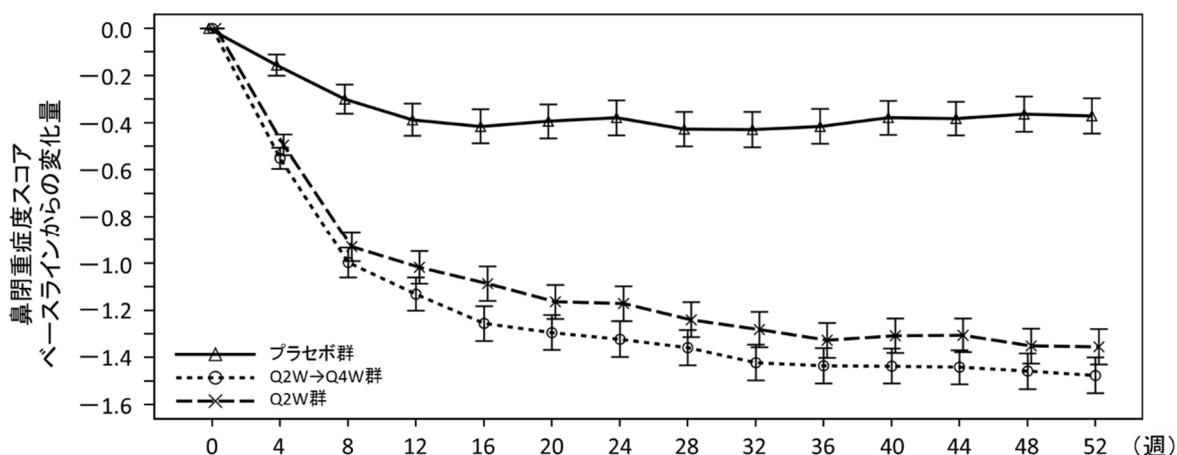


図2 鼻閉重症度スコアのベースラインからの変化量（最小二乗平均値±標準誤差） [EFC14280 試験、ITT 集団]

(安全性)

有害事象は、Q2W→Q4W 群 89.2% (132/148 例)、Q2W 群 83.2% (124/149 例)、プラセボ群 90.7% (136/150 例) に認められ、主な事象は表 2 のとおりであった。

死亡は、Q2W→Q4W 群 1 例 (外傷性頭蓋内出血) に認められたが、治験薬との因果関係は否定された。

重篤な有害事象は、Q2W→Q4W 群 6.8% (10/148 例)、Q2W 群 5.4% (8/149 例)、プラセボ群 10.0% (15/150 例) に認められ、このうち Q2W 群 1 例 (好酸球増加症)、プラセボ群 1 例 (慢性副鼻腔炎) については、治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は、Q2W→Q4W 群 1.4% (2/148 例)、Q2W 群 4.0% (6/149 例)、プラセボ群 11.3% (17/150 例) に認められた。

副作用は Q2W→Q4W 群 27.7% (41/148 例)、Q2W 群 24.2% (36/149 例)、プラセボ群 22.0% (33/150 例) に認められた。

表2 いずれかの群で5%以上認められた有害事象 (EFC14280 試験、安全性解析対象集団)

事象名	Q2W→Q4W 群 (148 例)	Q2W 群 (149 例)	プラセボ群 (150 例)
上咽頭炎	31 (20.9)	30 (20.1)	36 (24.0)
頭痛	16 (10.8)	14 (9.4)	18 (12.0)
鼻出血	7 (4.7)	13 (8.7)	20 (13.3)
注射部位紅斑	10 (6.8)	11 (7.4)	11 (7.3)
上気道感染	8 (5.4)	10 (6.7)	19 (12.7)
気管支炎	9 (6.1)	9 (6.0)	8 (5.3)
咳嗽	9 (6.1)	9 (6.0)	8 (5.3)
鼻茸	15 (10.1)	8 (5.4)	25 (16.7)
副鼻腔炎	13 (8.8)	8 (5.4)	17 (11.3)
背部痛	6 (4.1)	8 (5.4)	9 (6.0)
関節痛	11 (7.4)	7 (4.7)	2 (1.3)
喘息	13 (8.8)	6 (4.0)	19 (12.7)
偶発的過量投与	12 (8.1)	5 (3.4)	11 (7.3)
注射部位反応	8 (5.4)	5 (3.4)	3 (2.0)
急性副鼻腔炎	5 (3.4)	5 (3.4)	16 (10.7)

例数 (%)

#### 国内第IV相試験 (LPS16872 試験)

##### 【試験の概要】

日本人 CRSwNP 患者 25 例を対象に、鼻噴霧用ステロイド薬非併用下における本剤の有効性及び安全性を検討するため、非盲検単群試験が実施された。

用法・用量は、本剤 300 mg を 2 週間隔で 52 週間皮下投与することと設定された。なお、投与 16 週及び 24 週の両時点の鼻茸スコアがベースラインから 2 点以上改善した被験者では、投与 24 週以降、本剤 300 mg を 4 週間隔投与に変更することが許容された。

有効性の主要評価項目は、投与 24 週時の鼻茸スコアがベースラインから 1 点以上改善した被験者の割合と設定された。

対象となる患者は、18 歳以上の CRSwNP 患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- ✓ 両側性の鼻茸を有する
- ✓ 以下のいずれかの条件を満たす
  - a) 過去 2 年以内に CRSwNP に対する全身性ステロイド薬の治療歴を有する
  - b) 全身性ステロイド薬に対して禁忌又は忍容性が認められない
  - c) CRSwNP に対する手術歴を有する
- ✓ 内視鏡検査による鼻茸スコアが 5 以上 (両側の合計、各鼻腔におけるスコアは 2 以上)
- ✓ スクリーニングの 8 週間以上前から鼻閉重症度スコアが 2 又は 3 の状態が持続している
- ✓ スクリーニングの 8 週間以上前から嗅覚障害や鼻汁 (前鼻漏/後鼻漏) 等の症状が持続している
- ✓ 無作為化時における週平均の鼻閉重症度スコアが 1 を超える

## 【結果】

### (有効性)

有効性の主要評価項目である投与 24 週時の鼻茸スコアがベースラインから 1 点以上改善した被験者の割合は 92.0% (23/25 例) であった。また、投与 24 週時の鼻茸スコア、鼻閉重症度スコア及び LMK スコアのベースラインからの変化量は表 3 のとおりであった。なお、投与 24 週以降、本剤 300 mg を 4 週間隔投与に変更された被験者は 3 例であった。

表3 有効性の評価項目の成績 (LPS16872 試験、PP 集団)

評価項目	本剤群 (25 例 <sup>a)</sup> )	
鼻茸スコア	ベースライン	6.4±1.4
	投与 24 週時点の変化量	-2.4±1.7
	投与 52 週時点の変化量	-2.2±2.0
鼻閉重症度スコア	ベースライン	2.7±0.6
	投与 24 週時点の変化量	-1.6±1.1
	投与 52 週時点の変化量	-1.8±1.2
LMK スコア	ベースライン	18.3±4.2
	投与 24 週時点の変化量	-5.6±4.5
	投与 52 週時点の変化量	-7.0±4.4

平均値±標準偏差

WOCF 法及び多重代入法を合わせた混成手法により解析された

a) 投与 24 週以降、本剤 300 mg を 4 週間隔投与に変更した 3 例を含む

### (安全性)

有害事象は 68.0% (17/25 例) に認められ、2 例以上に認められた有害事象は、COVID-19 5 例、上咽頭炎、注射部位紅斑、発熱、偶発的過量投与、季節性アレルギー各 2 例であった。

死亡は、認められなかった。

重篤な有害事象は、8.0% (2/25 例、前庭神経炎、自殺企図各 1 例) に認められたが、いずれも本剤との因果関係は否定された。

中止に至った有害事象は、4.0% (1/25 例) に認められた。

副作用は 8.0% (2/25 例) に認められた。



#### 4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められる。また、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

##### ①施設について

###### a) 投与開始時

- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態、経過と予後、診断、治療を熟知し、本剤についての十分な知識を有する耳鼻咽喉科領域の診療を担当する医師<sup>(注1)</sup>が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。
- 本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後の調査等が課せられていることから、当該製造販売後の調査等を適切に実施できる施設であること。

(注1) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、4年以上の耳鼻咽喉科診療の臨床研修を行っていること。

###### b) 投与継続時

「a) 投与開始時」の要件を満たす施設であること

又は

「a) 投与開始時」の要件を満たす施設と連携をとることができ、以下の要件を満たす施設であること。

- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態、経過と予後、診断、治療を熟知し、本剤についての十分な知識を有するアレルギー診療を担当する医師<sup>(注2)</sup>が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。
- 本剤の効果判定を定期的に行った上で、投与継続の是非についての判断を適切に行うことができる医師が所属する施設であること。なお、本剤の効果判定については、「a) 投与開始時」の要件を満たす施設と連携して実施すること。
- 本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後の調査等が課せられていることから、当該製造販売後の調査等を適切に実施できる施設であること。

(注2) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、4年以上の臨床経験を有し、そのうち3年以上は鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

##### ② 院内の医薬品情報管理の体制について

- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

### ③合併症及び副作用への対応について

- 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること（**6. 投与に際して留意すべき事項 5**）参照）。
- アナフィラキシー等の添付文書に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

## 5. 投与対象となる患者

### 【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下に示す①～③のすべてに該当する患者であることを確認する。

- ① 慢性副鼻腔炎の確定診断がなされている
- ② 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して、過去 2 年以内に全身性ステロイド薬による治療歴がある  
又は  
鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して、手術による治療歴がある  
又は  
全身性ステロイド薬の禁忌に該当する、若しくは忍容性が認められない
- ③ 既存の治療によっても以下のすべての症状が認められる
  - ・ 内視鏡検査による鼻茸スコアが各鼻腔とも 2 点以上かつ両側の合計が 5 点以上
  - ・ 鼻閉重症度スコアが 2（中等症）以上（8 週間以上持続していること）
  - ・ 嗅覚障害、鼻汁（前鼻漏／後鼻漏）等（8 週間以上持続していること）

鼻茸スコア（鼻腔ごとに判定）		鼻閉重症度スコア	
スコア	症状	スコア	症状
0	ポリープなし	0	症状なし
1	小さなポリープを中鼻道に認めるが、中鼻甲介下縁の下には達していない。	1	軽症（症状があり、わずかに認識できるが容易に耐えられる）
2	中鼻甲介下縁の下に達しているポリープを認める。	2	中等症（明らかに症状があり煩わしいが、許容できる）
3	大きなポリープが下鼻甲介下縁に達している、又はポリープを中鼻甲介の内側に認める。	3	重症（症状が耐えがたく、日常生活の妨げとなる）
4	下鼻腔の完全な閉塞を引き起こしている大きなポリープを認める。	—	—

### 【投与の継続にあたって】

本剤の臨床試験における有効性評価時期（投与開始後 24 週時点）及び試験成績（3. 臨床成績 表 1 及び表 3 並びに図 1 及び図 2 参照）を踏まえ、投与 24 週時までの適切な時期に効果の確認を行い、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にすること。

## 6. 投与に際して留意すべき事項

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
- 2) アナフィラキシー（0.1%未満）が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 本剤投与中の生ワクチンの接種は、安全性が確認されていないので避けること。
- 4) 本剤は IL-4 及び IL-13 の阻害作用により 2 型免疫応答を抑制する。2 型免疫応答は寄生虫感染に対する生体防御機能に関与している可能性がある。寄生虫感染患者に対しては、本剤を投与する前に寄生虫感染の治療を行うこと。患者が本剤投与中に寄生虫感染を起こし、抗寄生虫薬による治療が無効な場合には、寄生虫感染が治癒するまで本剤の投与を一時中止すること。
- 5) 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息等では死亡に至るおそれもある。本剤の投与間隔変更後及び投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。
- 6) 長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。
- 7) 本剤の臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。
- 8) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
- 9) 本剤の RMP を熟読し、安全性検討事項を確認すること。
- 10) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者又はその保護者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。

事務連絡  
令和6年9月13日

各〔都道府県  
保健所設置市  
特別区〕衛生主管部（局） 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課

「メポリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）について」の一部訂正について

令和6年8月28日付け医薬薬審発 0828 第3号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知「メポリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）について」の別添の一部に誤りがありましたので、下記のとおり訂正します。本訂正後の「メポリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）」は、本事務連絡の別添のとおりです。

なお、本事務連絡の写しについて、別記の関係団体宛てに発出するので、念のため申し添えます。

記

頁	行	修正後	修正前
9	2	6. 投与に際して留意すべき事項 <u>4)</u> 参照	6. 投与に際して留意すべき事項 <u>3)</u> 参照

（下線部修正）

以上

## 別記

公益社団法人日本医師会

日本医学会

一般社団法人日本アレルギー学会

一般社団法人日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会

公益社団法人日本薬剤師会

一般社団法人日本病院薬剤師会

グラクソ・スミスクライン株式会社

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

各地方厚生局

別添

最適使用推進ガイドライン  
メポリズマブ（遺伝子組換え）  
～鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎～

令和6年8月  
（厚生労働省）

## 目次

1. はじめに	P2
2. 本剤の特徴、作用機序	P3
3. 臨床成績	P4
4. 施設について	P10
5. 投与対象となる患者	P11
6. 投与に際して留意すべき事項	P14



## 1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品の恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際に必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会及び一般社団法人日本アレルギー学会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品：メポリズマブ（遺伝子組換え）

対象となる効能又は効果：鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）

対象となる用法及び用量：通常、成人にはメポリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 100 mg を 4 週間ごとに皮下に注射する。

製造販売業者：グラクソ・スミスクライン株式会社

## 2. 本剤の特徴、作用機序

メポリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、SmithKline Beecham Limited（現 GlaxoSmithKline 社）が創製したヒト化抗ヒト IL-5 モノクローナル抗体である。

鼻茸組織中では正常鼻腔粘膜と比較して IL-5 及び好酸球数が増加しているとの報告（J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 837-42）、並びに血中及び鼻茸組織中の好酸球数と鼻茸の重症度が相関しているとの報告（Multidiscip Respir Med 2017; 12: 21）があり、本剤は好酸球表面に発現している IL-5 受容体を構成する  $\alpha$  鎖と IL-5 の結合を阻害することで、IL-5 シグナル伝達を阻害し、好酸球の増殖等を抑制することから、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（CRSwNP）に対して治療効果を示すことが期待される。

### 3. 臨床成績

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）の承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。

#### 国際共同第Ⅲ相試験（209692 試験）

##### 【試験の概要】

CRSwNP 患者 163 例（日本人 85 例を含む）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、スクリーニング以降、試験期間を通じて CRSwNP 治療（鼻腔内ステロイド [INCS]、吸入ステロイド薬経鼻呼出法 [ICS/ETN]、ロイコトリエン受容体拮抗薬、アレルゲン免疫療法等）を継続した上で、本剤 100 mg 又はプラセボを 4 週間隔で 52 週間皮下投与することとされた。

試験期間を通じて全身性ステロイド薬の短期投与及び抗生物質の併用が許容された。

主要評価項目は投与 52 週時の鼻茸スコアのベースラインからの変化量及び鼻閉の Visual analog scale (VAS) 症状スコアのベースラインからの変化量と設定された。

対象となる患者は、18 歳以上の CRSwNP 患者で、以下の基準を満たすこととされた。

（主な選択基準）

- ✓ スクリーニング時の治験責任医師等による内視鏡検査における鼻茸スコアが片側 2 以上、かつ両側 5 以上
- ✓ スクリーニング時に以下の①～③のうち 1 つ以上に該当する
  - ① 鼻茸除去手術を受けたことがある
  - ② 過去 2 年以内に鼻茸治療を目的とした連続 3 日以上全身性ステロイド薬の使用歴がある
  - ③ 全身性ステロイド薬の投与が医学的に不適切又は不耐である
- ✓ プレスクリーニング<sup>1)</sup>（スクリーニング前 2 週以内又はスクリーニング当日に実施）前 12 カ月以内に血中好酸球数が 2%を超えた記録がある又はプレスクリーニング時の血中好酸球数が 2%を超えている
- ✓ スクリーニング時の鼻閉の VAS 症状スコアが 5 を超える
- ✓ スクリーニング前 12 週以上にわたり、①又は②のいずれかを有し、さらに③又は④のいずれかの計 2 つ以上症状を有する
  - ① 鼻づまり／鼻閉塞感／鼻閉
  - ② 鼻汁（前／後鼻漏）
  - ③ 顔面痛／顔面圧迫感
  - ④ 嗅覚の減弱又は消失

（主な無作為化基準）

無作為化日に以下の基準をいずれも満たす被験者を無作為化した。

<sup>1)</sup> 同意の取得及び血中好酸球数の測定が必要な場合は採血を行う。

- ✓ スクリーニングから無作為化日までに実施する検査により、JESREC スコア（Allergy 2015; 70: 995-1003）が 11 以上と判定された
- ✓ 以下の①又は②のいずれかを満たす
  - ① プレスクリーニング前 12 カ月以内又はプレスクリーニング時の血中好酸球数が 2～5%の患者では、気管支喘息、アスピリン不耐性又は NSAIDs 不耐性を合併している
  - ② プレスクリーニング前 12 カ月以内又はプレスクリーニング時の血中好酸球数が 5%超の患者では、CT で篩骨洞≧上顎洞の陰影が認められている又は気管支喘息、アスピリン不耐性若しくは NSAIDs 不耐性を合併している
- ✓ スクリーニング時の鼻茸スコアが中央判定で片側 2 以上、かつ両側 5 以上
- ✓ 無作為化日直前 7 日間（無作為化日当日を除く）の鼻閉の VAS 症状スコアの平均値が 5 を超える

## 【結果】

（有効性）

主要評価項目である投与 52 週時の鼻茸スコアのベースラインからの変化量及び鼻閉の VAS 症状スコアのベースラインからの変化量は表 1<sup>2)</sup>のとおりであり、鼻茸スコアではプラセボ群と本剤群との対比較において統計学的な有意差は認められなかったが、鼻閉の VAS 症状スコアについては統計学的に有意な差が認められた。また、主な有効性評価項目の成績は表 2 のとおりであり、いずれの評価項目についても本剤群でプラセボ群を上回る改善傾向が、投与期間を通じて認められた。

表 1 有効性の主要評価項目の成績（mITT 集団）

	本剤群	プラセボ群
<b>鼻茸スコア</b>		
ベースライン	5.9±1.3 (80)	6.1±1.3 (83)
投与 52 週時	5.3±1.8 (72)	5.9±1.8 (71)
ベースラインからの変化量 <sup>a)</sup>	<b>-0.62±0.16</b>	<b>-0.19±0.16</b>
プラセボ群との差 [95%CI] <sup>a)</sup>	<b>-0.43 [-0.89, 0.03]</b>	
p 値 <sup>b)</sup>	0.067	
<b>鼻閉の VAS 症状スコア</b>		
ベースライン（直前 7 日間の平均値）	8.60±1.25 (80)	8.59±1.26 (83)
投与 52 週時（直前 4 週間の平均値） <sup>a)</sup>	5.33±3.09 (68)	6.82±3.11 (66)
ベースラインからの変化量 <sup>a)</sup>	<b>-3.23±0.34</b>	<b>-1.80±0.33</b>
プラセボ群との差 [95%CI] <sup>a)</sup>	<b>-1.43 [-2.37, -0.50]</b>	
p 値 <sup>b)</sup>	0.003	

平均値±標準偏差（例数）、**太字斜体部：最小二乗平均値±標準誤差**

投与 52 週時までに鼻腔内又は副鼻腔の手術を受けた場合、術後のすべての時点で各スコアの最悪値を補完した。なお、COVID-19 流行に関連した治験薬投与の早期中止、標準治療の変更及び併用禁止薬の使用が生じた後のスコアは欠測とした。

a) 投与群、ベースライン値、ベースライン時の血中好酸球数の対数値、ベースライン時の INCS の使用、国・地域及び時点を共変量とし、ベースライン値と時点及び投与群と時点の交互作用を考慮した MMRM、分散共分散構造には Unstructured を用いた。

b) 有意水準両側 5%

<sup>2)</sup> 複数の臨床試験において医薬品 GCP に不適合な事項を行っていた治験施設支援機関に本試験に係る業務委託がなされていた一部の治験実施医療機関の被験者を除外した集団が評価対象とされた。

表2 主な有効性評価項目の成績 (mITT 集団)

		本剤群	プラセボ群
鼻茸スコア	ベースライン	5.9±1.3 (80)	6.1±1.3 (83)
	投与 8 週時	5.4±1.5 (80)	5.8±1.5 (83)
	投与 16 週時	5.4±1.6 (78)	5.9±1.6 (80)
	投与 24 週時	5.4±1.7 (77)	5.9±1.6 (75)
	投与 52 週時	5.3±1.8 (72)	5.9±1.8 (71)
鼻閉の VAS 症状スコア <sup>a)</sup>	ベースライン	8.60±1.25 (80)	8.59±1.26 (83)
	投与 8 週時	7.35±2.19 (79)	7.65±2.32 (83)
	投与 16 週時	6.61±2.63 (76)	7.09±2.76 (80)
	投与 24 週時	6.20±2.96 (76)	6.98±2.79 (74)
	投与 52 週時	5.33±3.09 (68)	6.82±3.11 (66)
LMK CT スコア	ベースライン	20.3±3.3 (80)	20.7±3.4 (83)
	投与 52 週時	16.8±4.6 (72)	18.6±4.9 (71)
全般的な VAS 症状スコア	ベースライン	8.65±1.58 (80)	8.52±1.55 (83)
	投与 8 週時	7.54±2.31 (79)	7.70±2.42 (83)
	投与 16 週時	6.70±2.82 (76)	7.20±2.66 (80)
	投与 24 週時	6.17±3.09 (76)	6.98±2.87 (74)
	投与 52 週時	5.30±3.15 (68)	6.81±3.18 (66)
嗅覚消失の VAS 症状スコア	ベースライン	9.37±1.21 (80)	9.48±1.00 (83)
	投与 8 週時	8.93±1.98 (79)	9.16±1.84 (83)
	投与 16 週時	8.64±2.28 (76)	8.98±2.03 (80)
	投与 24 週時	8.23±2.69 (76)	8.88±2.14 (74)
	投与 52 週時	7.50±3.13 (68)	8.71±2.41 (66)
SNOT-22	ベースライン	56.9±18.9 (79)	55.6±20.2 (83)
	投与 8 週時	39.5±19.9 (80)	45.4±22.0 (83)
	投与 16 週時	37.9±22.3 (78)	43.7±24.3 (81)
	投与 24 週時	37.2±23.7 (77)	45.1±26.0 (77)
	投与 52 週時	37.4±25.3 (72)	47.9±29.6 (72)

平均値±標準偏差 (例数)

各時点までに鼻腔内又は副鼻腔の手術を受けた場合、術後のすべての時点で各スコアの最悪値を補完した。なお、COVID-19 流行に関連した治験薬投与の早期中止、標準治療の変更及び併用禁止薬の使用が生じた後のスコアは欠測とした。

a) ベースラインは直前 7 日間の平均値、各時点は直前 4 週間の平均値

#### (安全性)

有害事象は、本剤群 81% (65/80 例)、プラセボ群 78% (65/83 例) に認められ、主な有害事象は表 3 のとおりであった。

死亡は認められなかった。

重篤な有害事象は、プラセボ群 5% (4/83 例) に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

投与中止に至った有害事象は、プラセボ群 2% (2/83 例) に認められた。

副作用は本剤群 3% (2/80 例)、プラセボ群 6% (5/83 例) に認められた。

表3 いずれかの群で2例以上認められた有害事象（安全性解析対象集団）

事象名	本剤群 (80例)	プラセボ群 (83例)	事象名	本剤群 (80例)	プラセボ群 (83例)
COVID-19	15 (19)	15 (18)	急性中耳炎	2 (3)	1 (1)
上咽頭炎	7 (9)	9 (11)	気道感染	2 (3)	1 (1)
頭痛	6 (8)	6 (7)	腹痛	2 (3)	1 (1)
免疫反応	5 (6)	3 (4)	気管支炎	2 (3)	0
下痢	4 (5)	1 (1)	鼻茸	2 (3)	0
背部痛	3 (4)	5 (6)	筋肉痛	2 (3)	0
発熱	3 (4)	4 (5)	慢性胃炎	2 (3)	0
ワクチン接種部位疼痛	3 (4)	2 (2)	齲歯	2 (3)	0
関節痛	3 (4)	2 (2)	ワクチン接種部位反応	2 (3)	0
咳嗽	3 (4)	1 (1)	アレルギー性結膜炎	2 (3)	0
呼吸障害	3 (4)	1 (1)	喘息	1 (1)	5 (6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (4)	0	急性副鼻腔炎	0	3 (4)
浮動性めまい	2 (3)	5 (6)	口内炎	0	3 (4)
ワクチン接種後発熱	2 (3)	4 (5)	胃腸炎	0	2 (2)
高血圧	2 (3)	4 (5)	上気道感染	0	2 (2)
湿疹	2 (3)	3 (4)	鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	0	2 (2)
中耳炎	2 (3)	2 (2)	鼻閉	0	2 (2)
口腔咽頭痛	2 (3)	2 (2)	投与部位反応	0	2 (2)
結膜炎	2 (3)	1 (1)	挫傷	0	2 (2)

例数 (%)

#### 4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められる。

また、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

##### ① 施設について

###### a) 投与開始時

- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態、経過と予後、診断、治療を熟知し、本剤についての十分な知識を有する耳鼻咽喉科領域の診療を担当する医師<sup>(注1)</sup>が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。
- 本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後の調査等が課せられていることから、当該製造販売後の調査等を適切に実施できる施設であること。

(注1) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、4年以上の耳鼻咽喉科診療の臨床研修を行っていること。

###### b) 投与継続時

「a) 投与開始時」の要件を満たす施設であること。

又は

「a) 投与開始時」の要件を満たす施設と連携をとることができ、以下の要件を満たす施設であること。

- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態、経過と予後、診断、治療を熟知し、本剤についての十分な知識を有するアレルギー診療を担当する医師<sup>(注2)</sup>が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。
- 本剤の効果判定を定期的に行った上で、投与継続の是非についての判断を適切に行うことができる医師が所属する施設であること。なお、本剤の効果判定については、「a) 投与開始時」の要件を満たす施設と連携して実施すること。
- 本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後の調査等が課せられていることから、当該製造販売後の調査等を適切に実施できる施設であること。

(注2) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、4年以上の臨床経験を有し、そのうち3年以上は鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

##### ② 院内の医薬品情報管理の体制について

- 製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

##### ③ 合併症及び副作用への対応について

- 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当

該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること（6. 投与に際して留意すべき事項 4）参照）。

- アナフィラキシー等の添付文書に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。



## 5. 投与対象となる患者

### 【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下に示す①～③のすべてに該当する患者であることを確認する。

- ① 慢性副鼻腔炎の確定診断がなされている
- ② 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して、過去 2 年以内に全身性ステロイド薬による治療歴がある  
又は  
鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して、手術による治療歴がある  
又は  
全身性ステロイド薬の禁忌に該当する、若しくは忍容性が認められない
- ③ 既存の治療によっても以下のすべての症状が認められる
  - ・ 内視鏡検査による鼻茸スコアが各鼻腔とも 2 点以上かつ両側の合計が 5 点以上
  - ・ 鼻閉の VAS 重症度スコアが 5 を超える（4 週間以上持続している）
  - ・ 「鼻づまり／鼻閉塞感／鼻閉」又は「鼻汁（前鼻漏／後鼻漏）」のいずれかを有し、さらに「顔面痛／顔面圧迫感」又は「嗅覚の減弱若しくは消失」の計 2 つ以上の症状を有する（12 週間以上持続している）
  - ・ 血中好酸球数が 5% 超の場合は、CT で篩骨洞 $\geq$ 上顎洞の陰影が認められている又は気管支喘息、アスピリン不耐性若しくは NSAIDs 不耐性を合併している
  - ・ 血中好酸球数が 2～5% の場合は、CT で篩骨洞 $\geq$ 上顎洞の陰影が認められ、かつ気管支喘息、アスピリン不耐性若しくは NSAIDs 不耐性を合併している

鼻茸スコア（鼻腔ごとに判定）	
スコア	症状
0	ポリープなし
1	小さなポリープを中鼻道に認めるが、中鼻甲介下縁の下には達していない。
2	中鼻甲介下縁の下に達しているポリープを認める。
3	大きなポリープが下鼻甲介下縁に達している、又はポリープを中鼻甲介の内側に認める。
4	下鼻腔のほぼ完全な閉塞を引き起こしている大きなポリープを認める。

鼻閉の VAS 重症度スコア
鼻閉の程度について VAS を用いて 0（症状なし）～100（想像しうる最悪な状態）で評価し、0～10.0 のスケールに変換したスコア

### 【投与の継続にあたって】

本剤の臨床試験における試験成績（3. 臨床成績 表 1 及び表 2 参照）を踏まえ、投与 24 週時までの適切な時期に効果の確認を行い、効果が認められない場合には漫然と投与を続けられないようにすること。

## 6. 投与に際して留意すべき事項

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
2. アナフィラキシー（頻度不明）が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
3. 本剤はIL-5と結合し、IL-5の機能を阻害することにより血中好酸球数を減少させる。好酸球は一部の寄生虫（蠕虫）感染に対する免疫応答に関与している可能性がある。蠕虫感染患者に対しては、本剤投与開始前に蠕虫感染を治療すること。患者が本剤投与中に蠕虫類に感染し、抗蠕虫薬による治療が無効な場合には、本剤投与の一時中止を考慮すること。
4. 本剤の投与によって合併する他の好酸球関連疾患の症状が変化する可能性があり、当該好酸球関連疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息等では死亡に至るおそれもある。本剤の投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併する好酸球関連疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。
5. 長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。
6. 本剤の投与期間中に喘息に関連した事象及び喘息の悪化が現れることがある。本剤の投与開始後に喘息症状がコントロール不良であったり、悪化した場合には、医師の診察を受けるよう患者に指導すること。
7. 電子添文に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
8. 本剤のRMPを熟読し、安全性検討事項を確認すること。
9. 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。