

**ゾレア皮下注用 150 mg,  
ゾレア皮下注 75 mg/150 mg シリンジ,  
ゾレア皮下注 75mg/150 mg/300 mg ペンに係る  
医薬品リスク管理計画書**

**ノバルティスファーマ株式会社**

ゾレア皮下注用 150 mg, ズレア皮下注 75 mg/150 mg シリンジ,  
 ズレア皮下注 75 mg/150 mg/300 mg ペンに係る  
 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	①ゾレア皮下注用150 mg ②ゾレア皮下注75 mg シリンジ ③ゾレア皮下注150 mg シリンジ ④ゾレア皮下注75 mg ペン ⑤ゾレア皮下注150 mg ペン ⑥ゾレア皮下注300 mg ペン	有効成分	オマリズマブ (遺伝子組換え)
製造販売業者	ノバルティスファーマ株式会社	薬効分類	87229 87449
提出年月日		令和6年3月29日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<a href="#">ショック, アナフィラキシー</a>	<a href="#">抗オマリズマブ抗体産生</a>	<a href="#">なし</a>
	<a href="#">好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss 症候群) / 好酸球増加症候群</a>	
	<a href="#">血小板減少症</a>	
	<a href="#">寄生虫感染</a>	
	<a href="#">動脈血栓塞栓イベント</a>	
	<a href="#">悪性腫瘍</a>	
1.2. 有効性に関する検討事項		
<a href="#">なし</a>		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
<a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">追加の医薬品安全性監視活動</a>
<a href="#">なし</a>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<a href="#">なし</a>

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
<a href="#">通常のリスク最小化活動</a>
<a href="#">追加のリスク最小化活動</a>
<a href="#">患者向け資材 (季節性アレルギー性鼻炎患者向けの投与管理シール) の作成, 提供</a>

各項目の内容は RMP の本文でご確認ください。

## 医薬品リスク管理計画書

会社名：ノバルティスファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	①2011年12月12日 ②③2019年3月26日 ④⑤⑥2024年3月5日	薬効分類	87229 87449
再審査期間	1. 気管支喘息 成人：8年（2009年1月21日～2017年1月20日）  小児適応追加及び用法・用量の変更：4年（2013年8月20日～2017年8月19日）  2. 特発性の慢性蕁麻疹：4年（2017年3月24日～2021年3月23日）  3. 季節性アレルギー性鼻炎：4年（2019年12月11日～2023年12月10日）	承認番号	①22300AMX01262000 ②23100AMX00313000 ③23100AMX00312000 ④30600AMX00104000 ⑤30600AMX00105000 ⑥30600AMX00106000
国際誕生日	2002年6月13日		
販売名	①ゾレア皮下注用 150 mg ②ゾレア皮下注 75 mg シリンジ ③ゾレア皮下注 150 mg シリンジ		

品目の概要	
	<u>④ゾレア皮下注 75 mg ペン</u> <u>⑤ゾレア皮下注 150 mg ペン</u> <u>⑥ゾレア皮下注 300 mg ペン</u>
有効成分	オマリズマブ（遺伝子組換え）
含量及び剤形	①1 バイアル中にオマリズマブ（遺伝子組換え） 202.5 mg を含有する。 ②1 シリンジ中にオマリズマブ（遺伝子組換え） 75.0 mg を含有する。 ③1 シリンジ中にオマリズマブ（遺伝子組換え） 150.0 mg を含有する。 <u>④1 本中にオマリズマブ（遺伝子組換え） 75.0 mg を含有する。</u> <u>⑤1 本中にオマリズマブ（遺伝子組換え） 150.0 mg を含有する。</u> <u>⑥1 本中にオマリズマブ（遺伝子組換え） 300.0 mg を含有する。</u>
用法及び用量	1. 気管支喘息 通常、オマリズマブ（遺伝子組換え）として1回 75～600 mg を2又は4週間毎に皮下に注射する。1回あたりの投与量並びに投与間隔は、初回投与前血清中総 IgE 濃度及び体重に基づき、下記の投与量換算表により設定する。  2. 季節性アレルギー性鼻炎 通常、成人及び12歳以上の小児にはオマリズマブ（遺伝子組換え）として1回 75～600 mg 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。

品目の概要

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	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	450 mg	600 mg
> 200~ 300	150 mg	150 mg	225 mg	300 mg	300 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	
> 300~ 400	225 mg	225 mg	300 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	600 mg		
> 400~ 500	225 mg	300 mg	450 mg	450 mg	600 mg	600 mg				
> 500~ 600	300 mg	300 mg	450 mg	600 mg	600 mg					
> 600~ 700	300 mg		450 mg	600 mg						
> 700~ 800										
> 800~ 900										
> 900~ 1,000										
> 1,000 ~1,100										
> 1,100 ~1,200										
> 1,200 ~1,300										
> 1,300 ~1,500										

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

品目の概要

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 0.008 mg/kg/[IU/mL]以上（2 週間間隔皮下投与時）又は 0.016 mg/kg/[IU/mL]以上（4 週間間隔皮下投与時）となるよう投与量が設定されている。

3. 特発性の慢性蕁麻疹

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

品目の概要	
効能又は効果	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）</li> <li>2. 季節性アレルギー性鼻炎（既存治療で効果不十分な重症又は最重症患者に限る）</li> <li>3. 特発性の慢性蕁麻疹（既存治療で効果不十分な患者に限る）</li> </ol>
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
備考	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2009年1月21日に「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）」の効能・効果で「ゾレア皮下注用」の製造販売承認を取得</li> <li>• 2011年12月12日に「ゾレア皮下注用」から「ゾレア皮下注用 150 mg」へと販売名を変更</li> <li>• 2012年9月20日に「ゾレア皮下注用 75 mg<sup>※</sup>」の剤型追加承認を取得</li> <li>• 2013年8月20日に「ゾレア皮下注用 75 mg<sup>※</sup>」, 「ゾレア皮下注用 150 mg」の小児適応追加承認を取得</li> <li>• 2013年8月20日に「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）」に係る用法・用量の承認事項一部変更承認を取得</li> <li>• 2017年3月24日に「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）」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得</li> <li>• 2019年3月26日に「ゾレア皮下注 75 mg シリンジ」, 「ゾレア皮下注 150 mg シリンジ」の剤型追加承認を取得</li> <li>• 2019年12月11日に「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）」の効能・効果で承認事項一部変更承認を取得</li> <li>• 2020年3月18日に「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）」の再審査結果通知発出</li> <li>• 2021年6月30日に「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）」に係る小児適応追加及び用法・用量の変更の再審査結果通知発出</li> <li>• 2022年4月1日に「ゾレア皮下注用 75 mg」の承認整理による添付文書改訂を実施</li> </ul> <p>※ゾレア皮下注用 75 mg は 2022 年 4 月 1 日に国内にて承認整理している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2022年9月7日に「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）」の再審査結果通知発出</li> </ul>

品目の概要	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>2024年3月5日に「ゾレア皮下注 75 mg ペン」, 「ゾレア皮下注 150 mg ペン」, 「ゾレア皮下注 300 mg ペン」の剤形追加承認を取得</li> </ul>

変更の履歴	
<p>前回提出日：2023年9月15日</p>	
<p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>品目の概要の承認年月日，承認番号，販売名，含量及び剤形，備考にゾレア皮下注 75 mg ペン，ゾレア皮下注 150 mg ペン，ゾレア皮下注 300 mg ペンの情報を追記。</li> <li>「1.1 安全性検討事項」において，「ショック，アナフィラキシー」，「好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Churg-Strauss 症候群）／好酸球増加症候群」，「血小板減少症」，「寄生虫感染」，「動脈血栓塞栓イベント」及び「悪性腫瘍」の追加の医薬品安全性監視活動より，特定使用成績調査〔F1401 調査（季節性アレルギー性鼻炎）〕を削除。</li> <li>「2 医薬品安全性管理計画の概要」から特定使用成績調査〔F1401 調査（季節性アレルギー性鼻炎）〕を削除。</li> <li>「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」において，特定使用成績調査〔F1401 調査（季節性アレルギー性鼻炎）〕の実施状況及び報告書の作成予定日を更新。</li> </ol>	
<p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ゾレア皮下注 75 mg ペン，ゾレア皮下注 150 mg ペン，ゾレア皮下注 300 mg ペンの承認取得のため。</li> <li>～4. 特定使用成績調査が終了したため。</li> </ol>	



# 1 医薬品リスク管理計画の概要

## 1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
ショック，アナフィラキシー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 本剤は蛋白質製剤であるため，即時型アレルギー反応であるアナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応を引き起こす懸念がある。</li><li>● 気管支喘息患者を対象とした臨床試験でのアナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応の100人・年あたりの発現率は，12歳以上の患者を対象とした試験でオマリズマブ群0.20（3/2738名）（95%信頼区間：0.040，0.573），プラセボ群0.36（5/2505名）（95%信頼区間：0.116，0.837）であり，6歳以上12歳未満の患者を対象とした試験でオマリズマブ群0.22（1/624名）（95%信頼区間：0.005，1.208），プラセボ群0.44（1/302名）（95%信頼区間：0.011，2.473）であった。</li><li>● 12歳以上の慢性蕁麻疹患者を対象とした臨床試験でのアナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応は，日韓国際共同試験（オマリズマブ300mg群73名，150mg群71名，プラセボ群74名）ではみられなかった。慢性蕁麻疹患者を対象とした外国臨床試験では，オマリズマブ群での100人・年あたりの発現率は0.39（2/849名）（95%信頼区間：0.047，1.398），プラセボ群（295名）ではみられなかった。</li><li>● 12歳以上の重症又は最重症スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験（オマリズマブ群161名，プラセボ群175名）では，アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応はみられなかった。</li></ul> <p>以上のとおり，臨床試験ではオマリズマブ群のアナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応の発現率は低く，プラセボ群との違いを確認できなかったが，本剤が蛋白質製剤であり，気管支喘息患者を対象とした外国臨床試験では，本剤による重篤なアナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応が認められていること，発現した場合に重大な転帰となる懸念があることから，重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 通常の医薬品安全性監視活動</li></ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 製造販売後のアナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応症状の発現状況を把握するため。</li></ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 通常のリスク最小化活動として以下を実施する。</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>電子添文の「重要な基本的注意」，「重大な副作用」，「その他の注意」の項に記載し，注意喚起する。</li> <li>患者向医薬品ガイドに記載し，注意喚起する。</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者及び患者に情報提供を行い，適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>
重要な潜在的リスク	
抗オマリズマブ抗体産生	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は蛋白質製剤であり，抗オマリズマブ抗体産生を誘導する懸念があることから，重要な潜在的リスクとした。</p> <p>なお，気管支喘息患者及び慢性蕁麻疹患者を対象とした臨床試験で 7143 名の被験者からオマリズマブ投与後に採取した検体のうち，3 検体で抗オマリズマブ抗体が陽性であったが，抗オマリズマブ抗体産生に起因すると考えられる重篤な有害事象の発現はなかった。12 歳以上の重症又は最重症スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験で 160 名の被験者からオマリズマブ投与後に採取した検体は，いずれも陰性であった。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>抗オマリズマブ抗体産生の臨床的意義は明らかではないが，製造販売後の，特にアナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応を発現した症例で抗オマリズマブ抗体産生の有無を把握するため。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>電子添文の「その他の注意」の項に記載する。</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者に情報提供を行い，適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Churg-Strauss 症候群）／好酸球増加症候群	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤によって好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Churg-Strauss 症候群）が発症する作用機序は不明であり，気管支喘息患者，慢性蕁麻疹患者，及び重症又は最重症スギ花粉症患者を対象とした臨床試験での発現はなかったものの，市販後に好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Churg-Strauss 症候群）が報告されていることから，重要な潜在的リスクとした（2016 年 8 月現在の副作用症例数は，国内 14 例，外国 93 例）。なお，これらの多くは経口ステロイド剤の減量・中止時に発現している。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 製造販売後の好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Churg-Strauss 症候群）及び好酸球増加症候群の発現状況を把握するため。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 電子添文の「重要な基本的注意」に記載し、注意喚起を行う。</li> <li>• 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 医療関係者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>
<p>血小板減少症</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• カニクイザル並びにチンパンジーの反復毒性試験で、臨床で投与される用量を上回る用量を投与したときに、可逆かつ用量依存的な血小板数の減少が認められた。</li> <li>• 気管支喘息患者を対象とした臨床試験での血小板減少症の 100 人・年あたりの発現率は、12 歳以上の患者を対象とした試験でオマリズマブ群 0.13（2/2738 名）（95%信頼区間：0.016, 0.473），プラセボ群 0.14（2/2505 名）（95%信頼区間：0.017, 0.518）であり、6 歳以上 12 歳未満の患者を対象とした試験ではいずれの群でもみられなかった。</li> <li>• 12 歳以上の慢性蕁麻疹患者を対象とした臨床試験での血小板減少症は、日韓国際共同試験（オマリズマブ 300 mg 群 73 名, 150 mg 群 71 名, プラセボ群 74 名）ではみられなかった。外国臨床試験では、血小板減少症の 100 人・年あたりの発現率は、オマリズマブ群で 0.39（2/849 名）（95%信頼区間：0.047, 1.400）であり、プラセボ群（295 名）ではみられなかった。</li> <li>• 12 歳以上の重症又は最重症スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験（オマリズマブ群 161 名, プラセボ群 175 名）では、血小板減少症はみられなかった。</li> </ul> <p>以上のとおり、臨床試験では血小板減少症の発現率に、オマリズマブ群とプラセボ群で違いを確認できなかったものの、非臨床試験の結果に基づき、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 製造販売後の血小板減少症の発現状況を把握するため。</li> </ul>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 電子添文の「その他の副作用」及び「その他の注意」に記載し、注意喚起を行う。</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 医療関係者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>
<p>寄生虫感染</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>日本人の気管支喘息患者及び日本人の慢性蕁麻疹患者を含む臨床試験、重症又は最重症スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験では、寄生虫感染の発現は認められていない。本剤はIgEと複合体を形成し、遊離IgEを減少させる。IgEは寄生虫感染に対する宿主防御機能に関与する因子の一つと考えられており、本剤投与により寄生虫感染のリスクを高める可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の寄生虫感染の発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 電子添文の「重要な基本的注意」，「その他の副作用」の項に記載し、注意喚起する。</li> <li>• 患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び患者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>動脈血栓塞栓イベント</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 臨床試験（適応症を問わない計27試験，オマリズマブ群3342名，プラセボ群2895名）の併合解析の結果，計9件（オマリズマブ群5件，プラセボ群4件）の重篤な動脈血栓塞栓イベント（外部判定委員会で判定）が発現した。いずれも気管支喘息患者での発現であり，1000人・年あたりの発現率は，オマリズマブ群2.69，プラセボ群2.38であった。プラセボ群に対するオマリズマブ群の発現率比は1.13（95%信頼区間：0.24，5.71）であった。</li> <li>• 中等度又は重度の気管支喘息患者を対象とした5年間の前向き観察研究で発現した重篤な動脈血栓塞栓イベント（外部判定委員会で判定）の発現率を，オマリズマブ</li> </ul>

	<p>群（5007名）と非オマリズマブ群（2829名）で比較した。その結果、ベースラインの心血管危険因子で調整した多変量解析では、1000人・年あたりの発現率比（オマリズマブ群/非オマリズマブ群）は1.32（95%信頼区間：0.91, 1.91）であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>重症又は最重症スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験（オマリズマブ群161名、プラセボ群175名）では、動脈血栓塞栓イベントはみられなかった。</li> </ul> <p>以上のとおり、動脈血栓塞栓イベントの発現率について、オマリズマブ群で高い傾向がみられたこと、発現した場合に重大な転帰となる懸念があることから、重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>製造販売後の動脈血栓塞栓イベントの発現状況を把握するため。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>電子添文の「その他の注意」の項に記載する。</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者に情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>
<p>悪性腫瘍</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>12歳以上の患者を対象とした臨床開発の初期（2003年時点）の解析では、悪性腫瘍の発現率はオマリズマブ群で9/1536名、プラセボ群で4/1124名であり、信頼区間は広いものの相対リスクは1.65であった。その後、2006年の再評価では、悪性腫瘍の発現率はオマリズマブ群で9/2134名、プラセボ群で6/1715名、相対リスクは1.20であった。2010年の再評価では、オマリズマブ群で14/3382名、プラセボ群で11/2473名、相対リスクは0.93（95%信頼区間：0.39, 2.27）であった。なお、小児の気管支喘息患者を対象とした臨床試験では、オマリズマブを投与した被験者に悪性腫瘍は認められていない。</li> <li>臨床試験（適応症を問わない計32試験、オマリズマブ群4254名、プラセボ群3178名）の併合解析の結果、原発性悪性腫瘍の1000人・年あたりの発現率は、オマリズマブ群4.14、プラセボ群4.45、発現率比は0.93（95%信頼区間：0.39, 2.27）であった。</li> <li>中等度又は重度の気管支喘息患者を対象とした5年間の前向き観察研究で発現した原発性悪性腫瘍の発現率を、オマリズマブ群（5007名）と非オマリズマブ群（2829名）で比較した。その結果、1000人・年あたりの発現率比は0.84（95%信頼区間：0.62, 1.13）であった。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>12歳以上の重症又は最重症スギ花粉症患者を対象とした国内臨床試験（オマリズマブ群 161名，プラセボ群 175名）では，治験責任医師はオマリズマブとの因果関係を関連なしと判断したものの，オマリズマブ群の1名（0.6%）に悪性腫瘍が認められた。</li> </ul> <p>以上のとおり，12歳以上の患者を対象とした臨床開発の初期の解析で，オマリズマブ群のプラセボ群に対する相対リスクの点推定値が高かったこと，発現した場合に重大な転帰となる懸念があることから，重要な潜在的リスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常の医薬品安全性監視活動</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>製造販売後の悪性腫瘍の発現状況を把握するため。</li> </ul>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>通常のリスク最小化活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>電子添文の「その他の注意」の項に記載する。</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療関係者に情報提供を行い，適正使用に関する理解を促すため。</li> </ul>
重要な不足情報	
該当なし	

## 1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

## 2 医薬品安全性監視計画の概要

通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
通常 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告，文献・学会情報，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加 <small>の</small> 医薬品安全性監視活動
該当なし



### 3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

## 4 リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供。	
追加のリスク最小化活動	
患者向け資材（季節性アレルギー性鼻炎患者向けの投与管理シール）の作成，提供	
	<p><b>【目的】</b> 血清中総 IgE 濃度の再測定に関する注意喚起が適切に順守されるようにするため，及び合併するアレルギー性疾患を担当する医師との連携に用いるため。</p> <p><b>【具体的な方法】</b> MR が医療関係者に提供，説明し，資材の活用を依頼する。医師（または看護師等の当該医師から指示を受けた医療機関従事者）は，資材に血清中総 IgE 濃度及び測定した日付，本剤の投与日を記載した上で患者に配布し，医療機関を受診する際には投与管理シールを持参するよう，患者に説明する。</p> <p><b>【節目となる予定の時期，実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</b> 医療関係者や患者から要望があった場合に，資材の改訂，配布方法等の変更，追加の資材作成等を検討する。</p>

## 5 医薬品安全性監視計画，有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

### 5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常 of 医薬品安全性監視活動				
自発報告，文献・学会情報，外国措置報告，臨床試験及び製造販売後調査より報告される有害事象症例等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
市販直後調査（季節性アレルギー性鼻炎）	該当せず	季節性アレルギー性鼻炎に係る承認事項一部変更承認取得から6ヵ月後	終了	作成済 (2020年8月提出)
特定使用成績調査 [F1401 調査（季節性アレルギー性鼻炎）]	目標症例数 30 名	安全性定期報告時  最終報告書作成時	終了	作成済 (2024年3月提出)

## 5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

### 5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供。		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の 名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供 (季節性アレルギー性鼻炎)	実施期間：季節性アレルギー性鼻炎に係る承認事項一部変更承認取得から6ヵ月間 評価の予定時期：調査終了から2ヵ月以内に報告の予定	終了
患者向け資材（季節性アレルギー性鼻炎患者向けの投与管理シール）の作成，提供	医療関係者や患者から要望があった場合に，適宜改訂又は追加作成	実施中