医薬品リスク管理計画
（RMP）

本資材は医薬品リスク管理計画に基づき作成された資材です
（その他適正使用情報を含む）

日本標準商品分類番号	876399

適正使用ガイド

監修：福島県立医科大学医学部
多発性硬化症治療学講座
教授 藤原 一男 先生

抗CD19モノクローナル抗体製剤
イネビリズマブ（遺伝子組換え）製剤

ユプリズナ®点滴静注100mg

UPLIZNA® for Intravenous Infusion　一般名：イネビリズマブ（遺伝子組換え）

生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品注）注意－医師等の処方箋により使用すること　薬価基準収載

1. 警告

1.1 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を持つ医師が使用すること。

1.2 本剤と同様なB細胞減少作用を有する抗CD20モノクローナル抗体製剤を投与したB型肝炎ウイルスキャリアの患者で、治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている。[8.1、9.1.1参照]

1.3 治療開始に際しては、重篤な感染症等の副作用があらわれることがあること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含めて患者に十分説明し、理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与すること。[8.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

田辺ファーマ

ユプリズナ　治療の流れ

適応となる患者さんを選択

□効能又は効果（「効能又は効果」▶ 4頁参照）

□禁忌・特定の背景を有する患者
（「投与前の注意事項」▶ 8頁参照）

↓ 適　合

↓ 不適合
他の治療法をご検討ください

患者さんへの説明（「患者さんへの説明」▶ 10頁参照）

↓

診断・検査など（「ユプリズナご使用の前に」▶ 7～9頁参照）

□B型肝炎ウイルス関連検査（HBs抗体、HBc抗体を含む）
□感染症（ウイルス、細菌など）
□感染症に対する各種ワクチンの接種状況

↓ 適　合

↓ 不適合
他の治療法をご検討ください

前投与（Infusion reactionの予防投与）（「用法及び用量」「用法及び用量に関連する注意」▶ 4頁参照）

↓

ユプリズナ投与（「用法及び用量」「用法及び用量に関連する注意」▶ 4頁参照）

↓

副作用※のモニタリング（「主な副作用」▶ 11～21頁参照）

※本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者さんの状態を十分に観察するようにしてください。その他の必要な注意については、本剤の電子化された添付文書をご参照ください。

CONTENTS

はじめに …… 3
効能又は効果／用法及び用量 …… 4
視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の病態とB細胞/CD19との関連性 …… 5
ユプリズナご使用の前に RMP …… 7
投与前の注意事項 …… 9
患者さんへの説明 …… 10
主な副作用 RMP …… 11
（1）Infusion reaction …… 11
（2）感染症 …… 14
（3）B型肝炎ウイルスの再活性化 …… 19
（4）進行性多巣性白質脳症（Progressive Multifocal Leukoencephalopathy：PML） …… 20
その他投与中に注意が必要な項目 RMP …… 22
臨床試験の成績 RMP …… 23
副作用一覧 RMP …… 29
Q&A RMP …… 34
参考文献 …… 35
医薬品リスク管理計画（RMP）概要 …… 36

本資材は、医薬品リスク管理計画に基づく内容を含む資材であり、追加のリスク最小化活動に基づく内容に該当する箇所にマークを付与しています。

はじめに

ユプリズナ（一般名：イネビリズマブ（遺伝子組換え））は、ヒト化脱フコシル化免疫グロブリンG1カッパ（IgG1κ）モノクローナル抗体であり、B細胞特異的表面抗原であるCD19に結合し、形質芽細胞や一部の形質細胞を含むB細胞を減少させます。主な特徴として、モノクローナル抗体のFc領域からフコースを除去することにより、活性化Fcガンマ受容体IIIAに対する親和性が約10倍に増大し、抗体依存性細胞傷害（ADCC）機序を介したNK細胞によるB細胞の減少を増強します[1、2]。

ユプリズナは、視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）に対して、米国では2016年2月にオーファンドラッグに、2019年4月にBreakthrough Therapyに指定され、欧州では2017年3月にオーファンドラッグに、韓国では2019年11月にオーファンドラッグに指定されました。日本では、2020年2月13日に「視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD）の再発予防及び身体的障害の進行抑制」に対する希少疾病用医薬品（指定番号（R2薬）第456号）として指定されました。

ユプリズナ投与に伴う重大な副作用としてinfusion reaction、感染症などがあらわれる場合があります。本適正使用ガイドは、ユプリズナの適正使用及び患者さんの安全確保を目的として作成しました。ユプリズナ投与開始前の適正な患者さんの選択、投与中及び投与後に特にご注意いただきたいこと、及び注意すべき副作用に関する情報と対策について解説したものです。ユプリズナの使用にあたっては、電子化された添付文書（以下、電子添文）及び本適正使用ガイドを熟読してください。

ユプリズナの承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意は以下の通りです。

4. 効能又は効果

○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

○IgG4関連疾患の再燃抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること[注)]。

注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」（日本神経学会）を参考にすること。

5.2 抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。［17.1.1参照］

効能又は効果／用法及び用量※

※NMOSDに関連する記載を電子添文より抜粋

4. 効能又は効果（抜粋）

視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

5. 効能又は効果に関連する注意

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること[注)]。

注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」（日本神経学会）を参考にすること。

5.2 抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。[17.1.1参照]

6. 用法及び用量

通常、成人には、イネビリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを初回、2週後に点滴静注し、その後、初回投与から6ヵ月後に、以降6ヵ月に1回の間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

〈効能共通〉

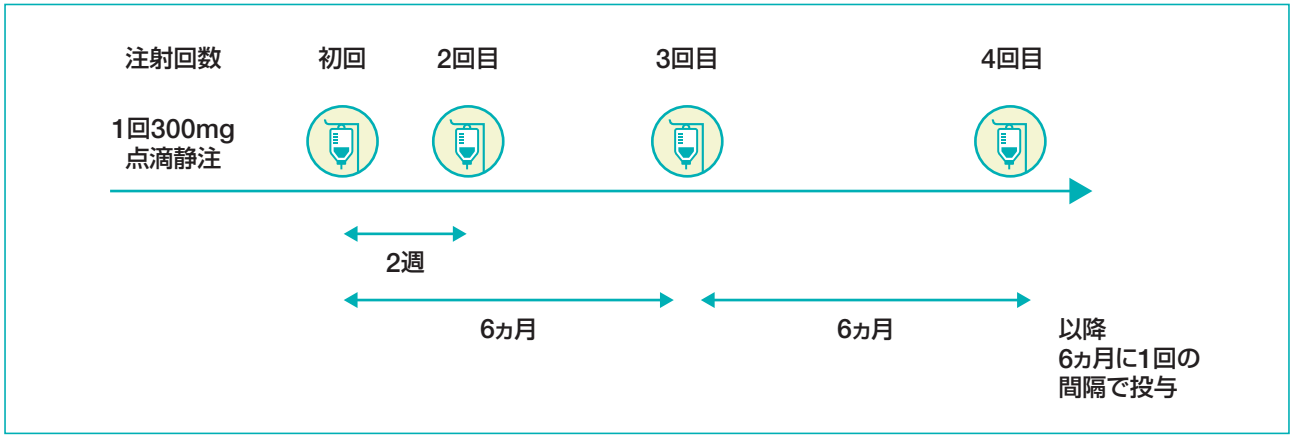
7.1 Infusion reactionのリスクを低減し症状をコントロールするため、本剤投与の30分～1時間前に抗ヒスタミン薬及び解熱鎮痛剤を経口投与にて、本剤投与の30分前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与にて前投与し、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1参照]

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

7.2 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。

7.3 本剤を一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

投与スケジュール



視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）の病態とB細胞/CD19との関連性

視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）とは

NMOSDは、中枢神経系（CNS）の自己免疫性による慢性炎症性疾患であり、主に視神経炎及び3椎体以上に及ぶ横断性脊髄炎による発作を特徴とし、脳及び脳幹も侵すことがあります。一般的に報告されている症状は、眼痛、失明に至る可能性のある片眼又は両眼の視力低下、感覚消失・低下、疼痛、しびれ、対麻痺を含む脱力、膀胱及び直腸機能障害、体幹及び四肢の発作性強直性痙攣並びにレルミット徴候などです[3)]。
NMOSDは、かつては多発性硬化症（MS）の一種とも考えられていましたが、現在では異なる疾患として認識されています。NMOSDの特徴として、血清抗アクアポリン4（AQP4）抗体（AQP4免疫グロブリンG［IgG］又はNMO-IgG）の存在が挙げられ、NMOSD患者の約80%～90%で抗AQP4抗体が検出されます[4)]。

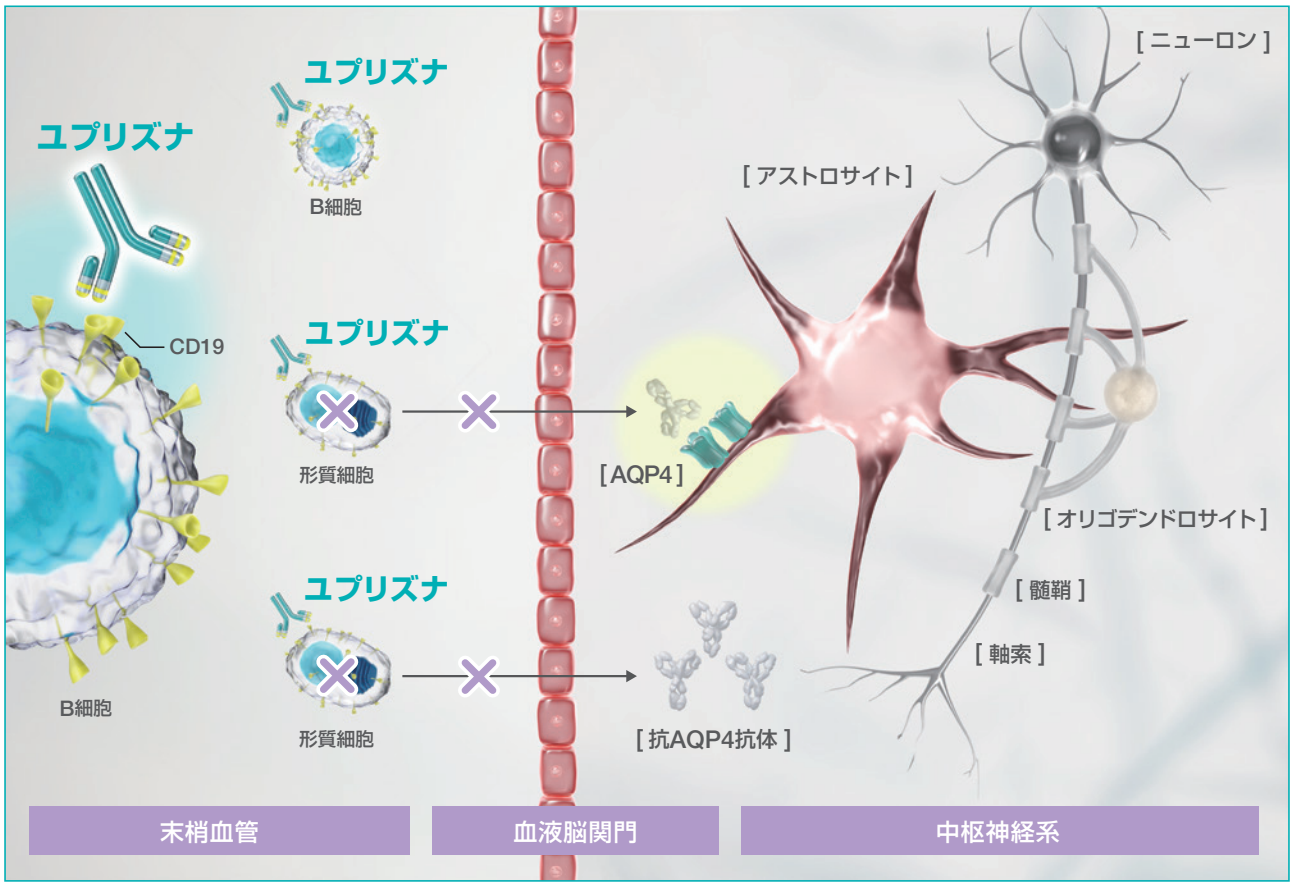
NMOSDとB細胞/CD19について

NMOSDでは、B細胞が自己抗体の産生、炎症誘発因子の分泌、抗原提示などに寄与しており[5)]、NMOSDにおけるB細胞の役割はヒトCD20分子に対するB細胞減少キメラ型モノクローナル抗体を用いた複数の研究の結果により裏付けられています[6)]。CD19はCD20と比べ、プロB細胞から形質芽細胞や一部の形質細胞に至る、より広範なB細胞系列で発現しています。したがって、CD19陽性B細胞を直接減少させる方が、AQP4-IgG産生形質細胞をより効果的に減少させることになり、NMOSD発作のリスク軽減により有効と考えられています。

ユプリズナの作用機序[7,8)]

ユプリズナはヒトCD19に特異的に結合し、抗体依存性細胞傷害（ADCC）活性によりCD19陽性B細胞を枯渇させます。

イメージ図



診断基準[9,10]

成人例におけるNMOSDの診断基準（NMOSDの国際診断基準2015年）
NMOSDは、「AQP4抗体陽性NMOSD」と「AQP4抗体陰性又は検査結果不明のNMOSD」の2つに分類されています。

	AQP4抗体陽性NMOSD	AQP4抗体陰性NMOSD／ AQP4抗体検査結果不明のNMOSD
必須項目	●AQP4抗体陽性*1 ●他疾患の除外 ●少なくとも1つの主要臨床症候がある （MRI追加要件についての条件なし）	●AQP4抗体陰性*2／AQP4抗体検査が未実施 ●他疾患の除外 ●1回以上の臨床的増悪+2つの主要臨床症候 ・少なくとも1つの主要臨床症候は、視神経炎、3椎体以上の長い横断性急性脊髄炎、あるいは最後野症候群 ・空間的多発（2つ以上の異なる主要臨床症候） ・該当する病巣のMRI所見が下記のMRI追加要件も満たす
主要臨床症候	1. 視神経炎 2. 急性脊髄炎 3. ほかの原因では説明できない吃逆あるいは嘔気、嘔吐を起こす最後野症候群のエピソード 4. 急性脳幹症候群 5. NMOSDに典型的な間脳のMRI病変を伴う症候性ナルコレプシーあるいは急性間脳症候群 6. NMOSDに典型的な脳MRI病変を伴う症候性大脳症候群	
MRI追加要件	1. 急性視神経炎では、脳MRIが（a）正常あるいは非特異的白質病変のみ、又は（b）視神経MRIでT2高信号病変あるいはT1強調ガドリニウム造影病変が視神経の1/2以上に伸びている、又は視交叉に病変があることが必要である 2. 急性脊髄炎は、これに関連する3椎体以上に連続する髄内MRI病変（長大な横断性脊髄炎の病変）、又は急性脊髄炎に合致する既往歴を有する患者において3椎体以上に連続する局所性の脊髄萎縮がみられることが必要である 3. 最後野症候群は、これに関連する背側延髄/最後野の病変がみられることが必要である 4. 急性脳幹症候群は、これに関連する脳室上衣周囲の病変がみられることが必要である	

*1 実施可能な最良の検査を用いる、細胞を用いた抗体検査が強く推奨される
*2 実施可能な最良の検査を用いる

1つの所見のみでNMOSDと診断したりあるいはNMOSDを除外したりせずに、臨床症候と経過、MRI及び検査所見などを総合的に判断してNMOSDの診断をすることが重要である。

ユプリズナご使用の前に

患者さんの安全確保と適正使用の推進のために、以下のチェックリストを参考に本剤ご使用の前に患者さんの状態を把握し、本剤を適正にご使用ください。

適応症は?		対応
□視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）	□その他→	承認された効能又は効果ではありません。他の治療法をご検討ください。
□抗AQP4抗体陽性	□抗AQP4抗体陰性→	抗AQP4抗体陰性の患者さんにおいて有効性が示唆されるデータが得られていないため、他の治療法をご検討ください。

↓

本剤の成分に対し過敏症の既往歴は?		対応
□なし	□あり→	本剤を投与しないでください。

↓

インフォームドコンセントは取得しましたか?		対応
□はい	□いいえ→	治療開始に際しては、重篤な感染症等の副作用があらわれることがあること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含めて患者さんに十分説明し、理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与してください。 治療開始前には必ずインフォームドコンセントを取得してください。

↓

<table>
<tr><th colspan="4">注意が必要な患者さんは?</th><th colspan="2">対応</th></tr>
<tr><td rowspan="4">B型肝炎</td><td>活動性B型肝炎患者</td><td>□いいえ</td><td>□はい→</td><td colspan="2">B型肝炎ウイルスによる活動性肝炎を有する患者さんにはB型肝炎治療ガイドラインを参考に肝炎の治療を優先してください。</td></tr>
<tr><td>HBs抗原</td><td>□陰性</td><td>□陽性→</td><td>専門医にご相談の上、適切な対応を行ってください※1。</td><td rowspan="3">投与開始前に専門医に相談してください。本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現にご注意ください※1。</td></tr>
<tr><td>HBs抗体</td><td>□陰性</td><td>□陽性→</td><td rowspan="2">本剤の投与開始前にHBV-DNA定量検査を行ってください。20IU/mL以上の場合は専門医にご相談の上、適切な対応を行ってください※1。</td></tr>
<tr><td>HBc抗体</td><td>□陰性</td><td>□陽性→</td></tr>
<tr><td colspan="2">感染症</td><td>□なし</td><td>□感染症／感染症疑いあり→</td><td colspan="2">感染症を合併している場合は感染症の治療を優先してください。また、治療開始に際しては、重篤な感染症等の副作用があらわれることがあること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含めて患者さんに十分説明し、理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。</td></tr>
</table>

生ワクチン又は弱毒生ワクチン接種	□本剤の治療開始の4週間以内の接種なし	□本剤の治療開始の4週間以内に接種あり→	生ワクチン又は弱毒生ワクチンの接種が必要な場合は本剤による治療開始の4週間前までに投与を完了させてください。B細胞数が回復するまで、生ワクチン又は弱毒生ワクチンの接種は控えてください。
不活化ワクチン接種	□いいえ	□はい→	本剤投与後に不活化ワクチンを接種した場合、ワクチンの効果を減弱させるおそれがありますので、本剤治療時のワクチン接種時期にご留意ください。
女性	□いいえ	□妊娠可能→	本剤投与中及び最終投与後6ヵ月間は適切な避妊を行うようご指導ください。
		□妊婦／妊娠している可能性あり→	投与しないことが望ましいです。
		□授乳婦→	治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。
小児等※2	□いいえ	□はい→	小児等に対する臨床試験は実施しておらず、安全性が確立されていません。

※1 スクリーニングやモニタリングの手順の詳細については、最新のB型肝炎治療ガイドライン[11]をご確認の上、本剤投与前に適切な検査を実施してください。
※2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児

投与前の注意事項

投与禁忌の患者：次の患者さんには投与しないでください。

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者さんは禁忌に該当するため、本剤を投与しないでください。

投与にあたり注意が必要な患者（特定の背景を有する患者等）

1. 活動性B型肝炎患者、B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）
   本剤の臨床試験において、スクリーニング時にB型肝炎ウイルス血清検査陽性であった患者さんは除外されています。また、抗CD20モノクローナル抗体製剤が投与されたB型肝炎ウイルスのキャリアの患者さんにおいて劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全により死亡に至った症例が報告されています。B型肝炎ウイルスによる活動性肝炎を有する患者さんには、B型肝炎治療ガイドラインを参考に肝炎の治療を優先してください。本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現にご注意ください。

2. 感染症の患者又は感染症が疑われる患者
   本剤投与により末梢血液中のB細胞が枯渇するため、免疫抑制作用により感染症の病態を悪化させるおそれがあります。そのため、感染症を合併している場合は患者さんの全身状態に応じ、感染症の治療を優先してください。また、治療開始に際しては、重篤な感染症等の副作用があらわれることがあること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含めて患者さんに十分説明し、理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与してください。

3. 生殖能を有する者
   非臨床試験において受胎率の低下、本剤の胎児への移行及び胎児のB細胞数減少、出生児のB細胞減少及び抗体産生能低下が認められています。また、試験1155において初回投与後197日目に本剤血中濃度が検出限界以下になっていたことから、最終投与後6ヵ月では本剤が消失することが確認されています。そのため、妊娠可能な女性に投与する場合には、本剤投与中及び最終投与後6ヵ月間は適切な避妊を行うよう指導してください。

4. 妊婦
   IgG抗体は胎盤通過性があることが知られています。また、非臨床試験において胚・胎児発生への影響はなかったものの、本剤の胎児への移行及び胎児のB細胞数減少、出生児のB細胞減少及び抗体産生能低下が認められており、マウス出生児のB細胞減少は出生後357日までに回復しましたが、抗体産生能は出生後399日の成熟期に達した後も持続的な低下が認められています。そのため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましいです。

5. 授乳婦
   ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られているため、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。

6. 小児等
   小児等に対する臨床試験は実施しておらず、安全性が確立されていません。

患者さんへの説明

インフォームドコンセント

本剤による治療を受ける患者さんには、本剤投与前に治療法、期待できる効果、起こり得る副作用、その対処法などについて、十分な説明を行い、理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ治療を開始してください。

重要な説明事項

1. 本剤に特徴的な副作用（▶詳細については11～21頁をご参照ください）
   - 副作用と思われる症状が出た際には、ご自身の判断で対処を行わず、必ず主治医に連絡するようご説明ください。

2. 本剤治療中の注意事項
   - NMOSDの治療以外で他の診療科又は病院などの医療機関を受診する際には、本剤による治療中であることを医師に告げるようお伝えください。

3. 特定の背景を有する患者さんへの説明（▶詳細については9頁をご参照ください）
   - 電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」を参照の上、それぞれ特定の背景を有する患者さんの潜在的なリスク等について、あらかじめご説明ください。

4. 治療終了後の対応
   - 本剤投与によりB細胞数が減少し、本剤投与終了後も長期間にわたりB細胞数の減少が持続することから、本剤投与終了後においても状態を十分に観察し、副作用と思われる症状が出た際には、必ず主治医に連絡するようご説明ください。

患者さん向け資材

本剤による治療を受ける患者さん向けに、以下のような資材を作成しております。本剤による治療を開始する前のインフォームドコンセント取得時のご説明などにもご活用いただき、また患者さんへは内容について十分にご理解いただくようご指導ください。

資材①　冊子『ユプリズナによる治療を受ける患者さんへ』

本資材は、NMOSDの概略、本剤の特徴や予想される副作用とその対策、日常生活での有用な情報について解説しています。本資材の最終頁に、患者さんが本剤を使用していることをNMOSDの治療以外の他の診療科又は病院などの医療機関に提示する「ユプリズナカード」を添付しています。

資材②　ウェブサイト『ユプリズナによる治療を受ける患者さんへ』

本ウェブサイトは、NMOSDの概略、本剤の特徴や予想される副作用とその対策、日常生活での有用な情報について解説しています。

主な副作用

本剤による治療を受ける患者さんやそのご家族には、本剤使用前に以下をはじめとする副作用が発現する可能性があることを説明してください。

(1)Infusion reaction
(2)感染症
(3)B型肝炎ウイルスの再活性化
(4)進行性多巣性白質脳症(PML)

(1) Infusion reaction

本剤が関与するinfusion reactionの正確なメカニズムは不明ですが、他の抗体製剤等の異種タンパクを投与することでも発現が認められています。

電子添文による注意喚起

Infusion reactionは、重大な副作用として電子添文で注意喚起しています。

11.副作用(抜粋)
11.1 重大な副作用
11.1.1 Infusion reaction(11.9%)
アナフィラキシー、頭痛、悪心、傾眠、呼吸困難、発熱、筋肉痛、発疹、動悸等があらわれることがある。臨床試験において、infusion reactionは初回投与時に多く認められたが、2回目投与以降の投与時にも認められている。異常が認められた場合には投与中断、中止、投与速度を緩める等の対応を行い、適切な処置を行うこと。また、重度のinfusion reactionがあらわ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。[7.1参照]

主な症状

アナフィラキシー、頭痛、悪心、傾眠、呼吸困難、発熱、筋肉痛、発疹、動悸など

発現状況

全身性強皮症※の成人患者を対象とした海外第I相試験(CP200試験)の安全性解析より、infusion reactionの予防として、本剤投与前に前治療(ステロイド剤の静注投与、抗ヒスタミン剤の経口投与、及びアセトアミノフェンの経口投与)を受けなかった患者さんの33.3%(4/12例)でinfusion reactionが認められました[12)]。一方、前治療を受けた患者さんでは、全例(12/12例)でinfusion reactionが認められませんでした。

※:2025年12月現在:本邦未承認の効能又は効果

ユプリズナの承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意は以下の通りです。
4. 効能又は効果(抜粋)
視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の再発予防
5. 効能又は効果に関連する注意
〈視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)〉
5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害(視神経脊髄炎を含む)の患者に使用すること[注)]。
注)「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」(日本神経学会)を参考にすること。
5.2 抗アクアポリン4(AQP4)抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。[17.1.1参照]

視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）の成人患者を対象とした第II/III相国際共同試験（試験1155）では、本剤投与前に、ステロイド剤の静注投与、抗ヒスタミン剤及びアセトアミノフェンの経口投与をレジメンに組み込んでおり、その結果、無作為化比較期間（RCP）において、infusion reactionが認められた患者さんの割合は本剤群で9.2%（16/174例）、プラセボ群で10.7%（6/56例）でした。

予防及び対処法

予　防

Infusion reactionのリスクを低減し症状をコントロールするために、本剤投与の30分～1時間前に抗ヒスタミン薬及び解熱鎮痛剤を経口投与にて、本剤投与の30分前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与にて前投与し、患者さんの状態を十分に観察してください。
投与時は、患者さんの状態を十分に観察しながら、以下の表に記載した投与速度を参考に、90分以上かけて投与してください。投与後少なくとも1時間は患者さんの観察を行ってください。

時間	投与速度（mL/時）
0～30分	42
31～60分	125
61分～	333

7. 用法及び用量に関連する注意
〈効能共通〉
7.1 Infusion reactionのリスクを低減し症状をコントロールするため、本剤投与の30分～1時間前に抗ヒスタミン薬及び解熱鎮痛剤を経口投与にて、本剤投与の30分前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与にて前投与し、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1参照]
14. 適用上の注意（抜粋）
14.2 薬剤投与時の注意（抜粋）
14.2.3 本剤投与時は、患者の状態を十分に観察しながら、以下の表に記載した投与速度を参考に、90分以上かけて投与すること。投与後少なくとも1時間は患者の観察を行う。

時間	投与速度（mL/時）
0～30分	42
31～60分	125
61分～	333

処方例

予防薬の種類	投与経路	処方例（又は等価）	投与時間の目安
副腎皮質ホルモン剤	静注	メチルプレドニゾロン※ 80mg ～ 125mg	本剤投与30分前
抗ヒスタミン薬	経口	ジフェンヒドラミン※ 25mg ～ 50mg	本剤投与30分～1時間前
解熱鎮痛剤	経口	アセトアミノフェン※ 500mg ～ 650mg	本剤投与30分～1時間前

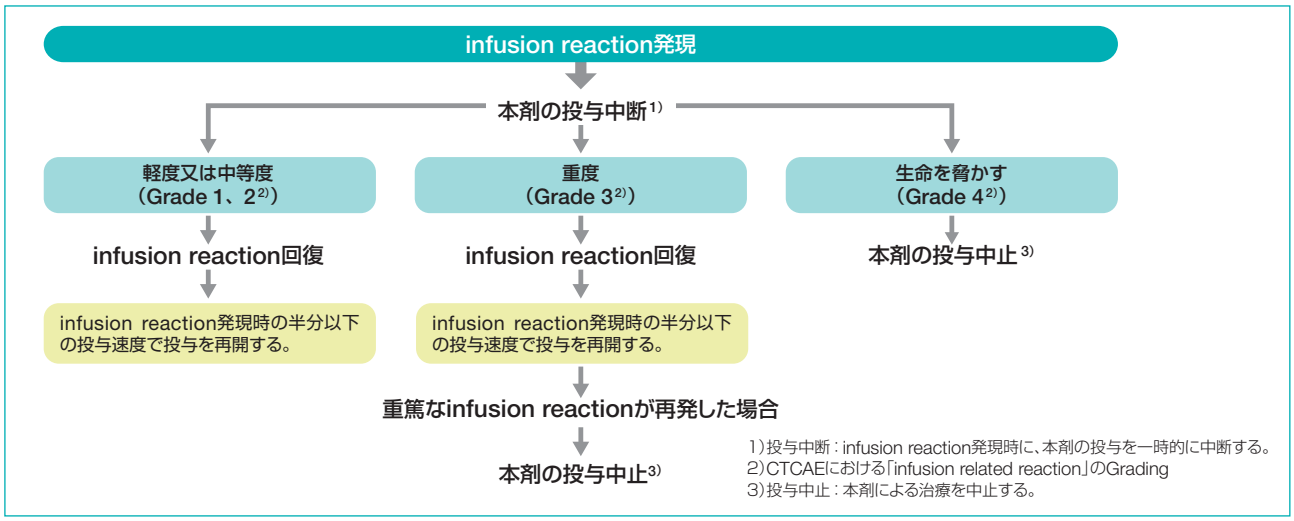
※2025年12月現在：本邦未承認の効能又は効果

発現時の対処法

投与速度を緩めるか、もしくは中止してください。重篤な症状の場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。

参考

試験1155におけるinfusion reactionの管理方法



NIH ClinicalTrials.gov
https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/70/NCT02200770/Prot_000.pdf

参考[13)]

表　試験1155（RCP）で認められたinfusion reactionの発現割合

	血清AQP4-IgG陽性		血清AQP4-IgG陰性		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
Infusion reaction	5（9.6%）	15（9.3%）	1（25.0%）	1（7.7%）	6（10.7%）	16（9.2%）

MedDRA ver.21.0（2018年10月26日データカットオフ時点）

表　試験1155（Any Inebilizumab集団※）で認められたinfusion reactionの発現割合

	血清AQP4-IgG陽性	血清AQP4-IgG陰性	合計
	n=208	n=17	n=225
Infusion reaction	26（12.5%）	2（11.8%）	28（12.4%）

MedDRA ver.21.0（2019年6月6日データカットオフ時点）
※：RCP又は非盲検期間（OLP）で本剤を1回以上投与された集団

(2)感染症

本剤の臨床試験において、作用機序であるB細胞減少作用により免疫グロブリン濃度の低下が認められていること、及び白血球減少、好中球減少、リンパ球減少が認められていることから、感染症が発現する可能性があります。また、本剤投与によりB細胞数が減少し、本剤投与中止後も長期間にわたりB細胞数の減少が持続することから、本剤投与中止後においても、免疫抑制作用により細菌やウイルス等による感染症が生じる又は悪化する可能性があります。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者さんの状態を十分に観察するようにしてください。

電子添文による注意喚起

感染症は、警告、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、及び重大な副作用として電子添文で注意喚起しています。

主な症状

呼吸器感染症：発熱、咳、喀痰、呼吸困難、胸痛、全身症状（食欲不振、倦怠感、意識障害）など
尿路感染症：排尿痛、残尿感、頻尿、尿混濁、発熱など

発現状況

- 感染症
  試験1155のRCPにおける感染症の発現割合は、本剤群で37.9%（66/174例）、プラセボ群で41.1%（23/56例）でした。そのうち、重篤な感染症の発現割合は、本剤群で1.7%（3/174例）、プラセボ群で3.6%（2/56例）でした。
- 日和見感染症
  試験1155のRCPにおける日和見感染症の発現割合は、本剤群で2.9%（5/174例）、プラセボ群で10.7%（6/56例）でした。

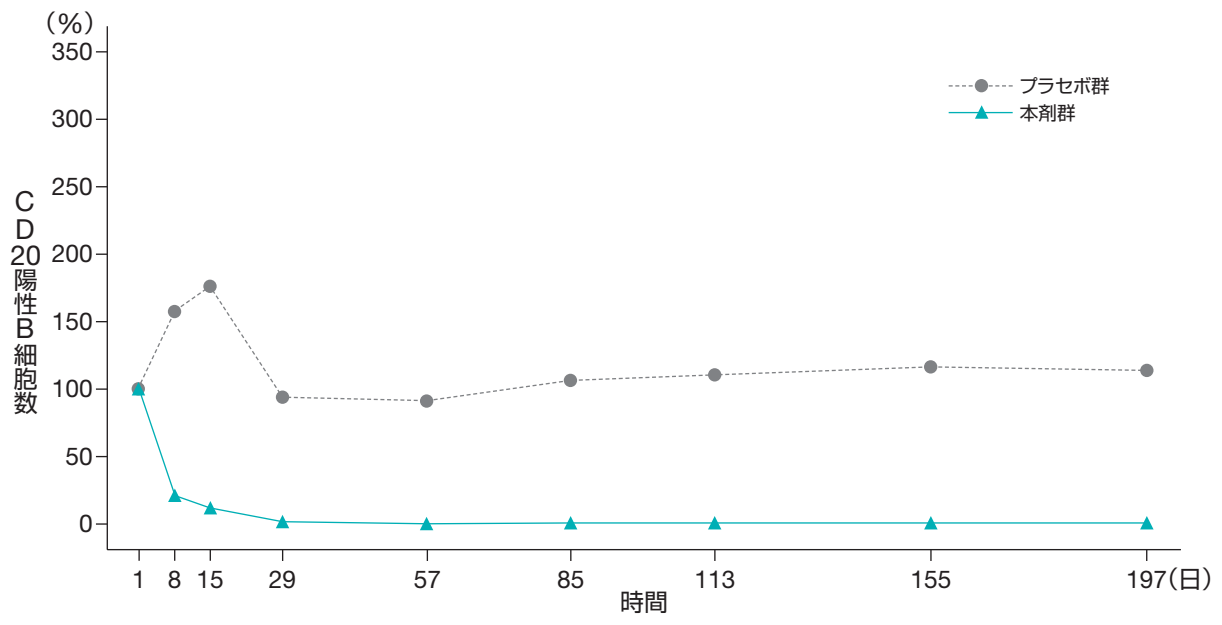
対処法

感染症が疑われた場合には、血液検査、胸部X線、胸部CT、血中酸素濃度等の検査を実施し確定診断を行うとともに、抗菌薬や抗ウイルス薬、抗炎症薬を投与するなどの適切な処置を行ってください。なお、感染症を合併している場合は患者さんの全身状態に応じ、感染症の治療を優先してください。
また、本剤投与によりB細胞数が減少し、本剤投与中止後も長期間にわたりB細胞数の減少が持続することから、本剤投与中止後においても、患者さんの状態を十分に観察してください。

CD20陽性B細胞数の経時推移[14)]

B細胞の測定は、本剤の存在が細胞表面CD19の認識を妨害するため、CD20陽性B細胞を測定しました。
本剤投与後の血中CD20陽性B細胞数は、28週間のRCPの間に下図のように推移しました。CD20陽性B細胞は、1回目の本剤投与から8日後に50%以下となり、4週間後には本剤を投与した患者の100%で、及び28週後には患者の94%で、ベースライン値から10%以下となりました。

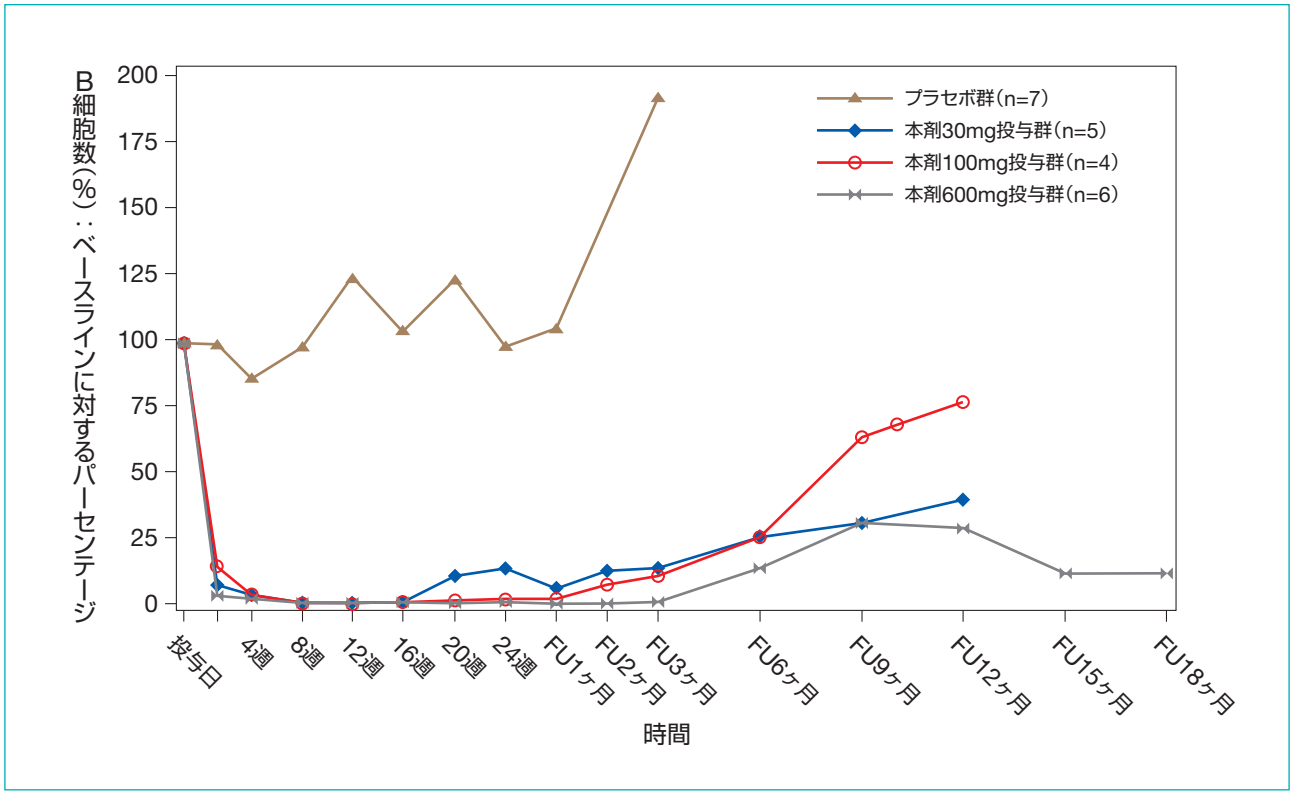
図　ベースライン値のパーセンテージとしてのCD20陽性B細胞数の中央値のRCP中の経時推移（ITT集団）



評価方法：本剤及びプラセボを投与した患者における血液中のB細胞数に対する影響について、フローサイトメトリーを用いて評価した。

再発型多発性硬化症患者※22例にプラセボ又は本剤30、100及び600mgを1日目及び15日目に2回静脈内投与した際のB細胞数の推移は下記の通りでした（海外データ）[15]。

図　プラセボ又は本剤30、100、600mgを2週間隔で2回静脈内投与した際のベースラインに対するB細胞数の推移（中央値）



FU：観察期間

※：2025年12月現在：本邦未承認の効能又は効果

ユブリズナの承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意、用法及び用量は以下の通りです。

4. 効能又は効果（抜粋）

視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

5. 効能又は効果に関連する注意

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること[注]。

注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」（日本神経学会）を参考にすること。

5.2 抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。[17.1.1参照]

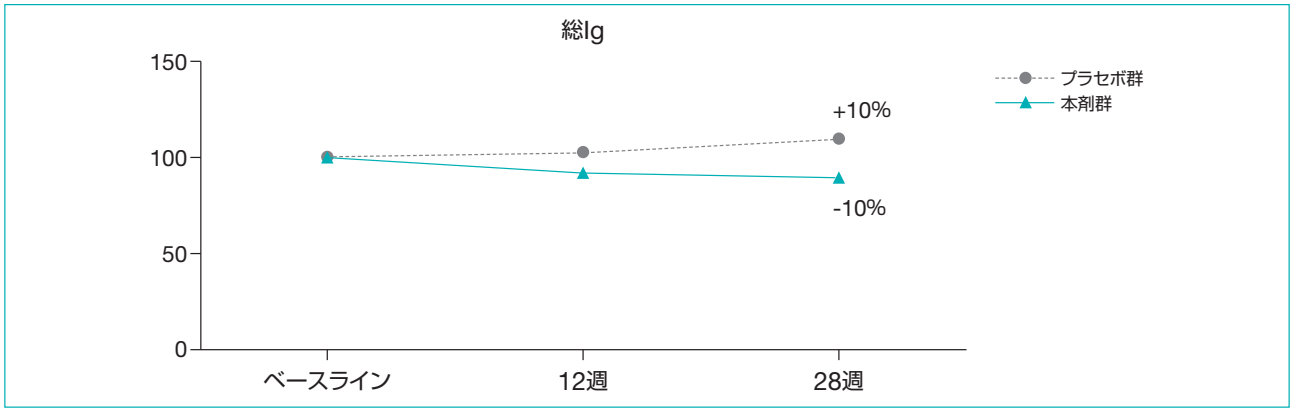
6. 用法及び用量

通常、成人には、イネビリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを初回、2週後に点滴静注し、その後、初回投与から6ヵ月後に、以降6ヵ月に1回の間隔で点滴静注する。

免疫グロブリン濃度[13)]

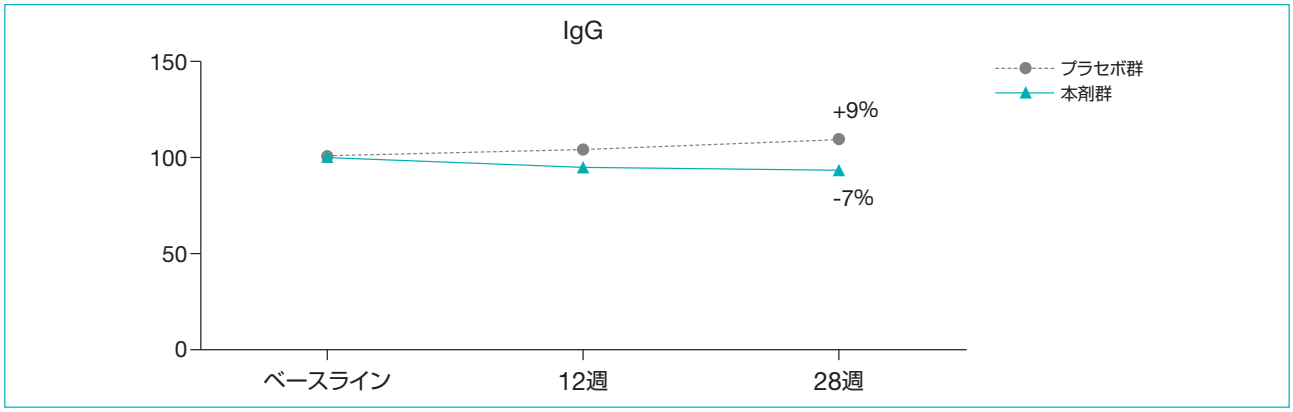
試験1155（RCP）における免疫グロブリン濃度の推移は下記の通りでした。

図　総Igのベースラインからの変化率の中央値（ITT集団）



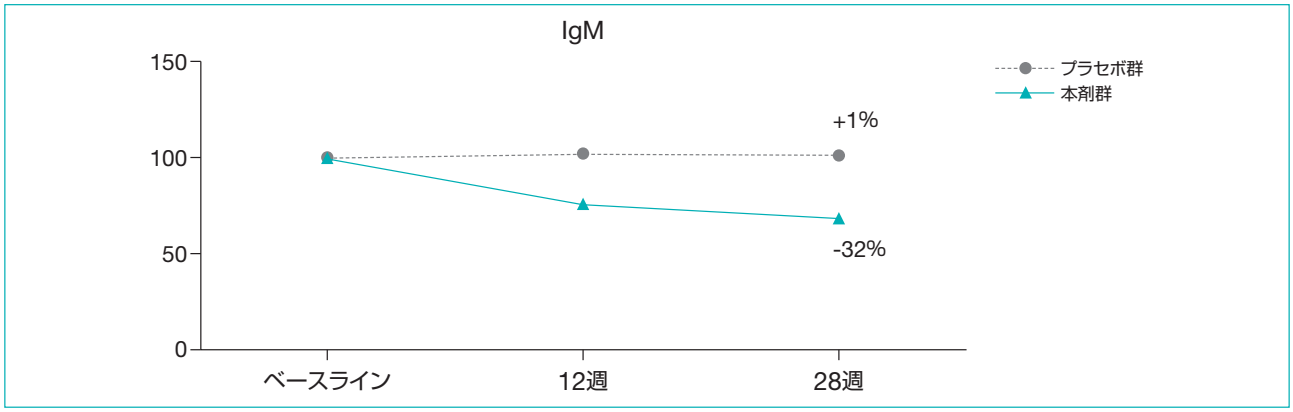
（2018年10月26日データカットオフ時点）

図　IgGのベースラインからの変化率の中央値（ITT集団）



（2018年10月26日データカットオフ時点）

図　IgMのベースラインからの変化率の中央値（ITT集団）



（2018年10月26日データカットオフ時点）

OLPにおいて、RCP開始から本剤を投与した患者の総Ig濃度のベースラインからの変化率の中央値は、OLP 26週（n=154）で-14.1%、OLP 78週（n=90）で-24.8%、OLP 130週（n=46）で-27.6%でした。IgG濃度のベースラインからの変化率の中央値は、OLP 26週（n=154）で-9.1%、OLP 78週（n=90）で-19.7%、OLP 130週（n=46）で-21.6%でした。

ベースライン時に破傷風ワクチン力価が検出された患者（抗破傷風トキソイドIgG）において、RCP及びOLP中に得られた結果から、2.5年間の本剤投与後に破傷風ワクチン力価の低下は示唆されませんでした。

（2019年6月6日データカットオフ時点）

参考[13)]

表　試験1155（RCP）で認められた感染症（本剤群全体で5%以上）の発現割合

	血清AQP4-IgG陽性		血清AQP4-IgG陰性		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
感染症	23（44.2%）	63（39.1%）	0	3（23.1%）	23（41.1%）	66（37.9%）
上咽頭炎	6（11.5%）	12（7.5%）	0	1（7.7%）	6（10.7%）	13（7.5%）
尿路感染	5（9.6%）	18（11.2%）	0	2（15.4%）	5（8.9%）	20（11.5%）

MedDRA ver.21.0（2018年10月26日データカットオフ時点）

表　試験1155（Any Inebilizumab集団※）で認められた感染症（本剤群全体で5%以上）の発現割合

	血清AQP4-IgG陽性	血清AQP4-IgG陰性	合計
	n=208	n=17	n=225
感染症	139（66.8%）	9（52.9%）	148（65.8%）
気管支炎	11（5.3%）	1（5.9%）	12（5.3%）
インフルエンザ	16（7.7%）	0	16（7.1%）
上咽頭炎	34（16.3%）	3（17.6%）	37（16.4%）
上気道感染	27（13.0%）	0	27（12.0%）
尿路感染	47（22.6%）	3（17.6%）	50（22.2%）

MedDRA ver.21.0（2019年6月6日データカットオフ時点）
※：RCP又はOLPで本剤を1回以上投与された集団

表　試験1155（RCP）で認められた血球系の有害事象の発現割合

	血清AQP4-IgG陽性		血清AQP4-IgG陰性		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
血液およびリンパ系障害	4（7.7%）	12（7.5%）	0	0	4（7.1%）	12（6.9%）
白血球減少症	0	1（0.6%）	0	0	0	1（0.6%）
リンパ球減少症	0	3（1.9%）	0	0	0	3（1.7%）
好中球減少症	0	4（2.5%）	0	0	0	4（2.3%）
臨床検査	4（7.7%）	12（7.5%）	1（25.0%）	1（7.7%）	5（8.9%）	13（7.5%）
リンパ球数減少	0	2（1.2%）	0	0	0	2（1.1%）

MedDRA ver.21.0（2018年10月26日データカットオフ時点）

表　試験1155（Any Inebilizumab集団※）で認められた血球系の有害事象の発現割合

	血清AQP4-IgG陽性	血清AQP4-IgG陰性	合計
	n=208	n=17	n=225
血液およびリンパ系障害	19（9.1%）	0	19（8.4%）
白血球減少症	2（1.0%）	0	2（0.9%）
リンパ球減少症	3（1.4%）	0	3（1.3%）
好中球減少症	5（2.4%）	0	5（2.2%）
臨床検査	30（14.4%）	2（11.8%）	32（14.2%）
リンパ球数減少	2（1.0%）	0	2（0.9%）

MedDRA ver.21.0（2019年6月6日データカットオフ時点）
※：RCP又はOLPで本剤を1回以上投与された集団

(3)B型肝炎ウイルスの再活性化

本剤の臨床試験では、B型肝炎ウイルス(HBV)感染患者は除外されており、HBVの再活性化は確認されていません。しかしながら、他のB細胞を減少させるモノクローナル抗体において、因果関係が否定できない重篤なHBVの再活性化が報告されていることから、本剤の使用にあたってもHBVの再活性化に注意する必要があると考えられます。

電子添文による注意喚起

HBVの再活性化は、警告、重要な基本的注意、及び特定の背景を有する患者に関する注意として電子添文で注意喚起しています。

主な症状

発熱、食欲不振、全身倦怠感、悪心・嘔吐、右季肋部痛、上腹部膨満感、黄疸など

発現状況

本剤の臨床試験では、HBVの再活性化は確認されていませんが、HBV感染患者は除外されていることに留意する必要があります。

対処法

最新の「B型肝炎治療ガイドライン[11)]」及び「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)」などを参考に、モニタリング及び適切な処置を専門医にご相談の上、行ってください。

(4)進行性多巣性白質脳症(Progressive Multifocal Leukoencephalopathy：PML)

PMLは潜伏感染しているJCウイルスが、免疫力が低下した状況で再活性化して脳内に多発性の脱髄病巣を来す疾患です。

電子添文による注意喚起

PMLは、重大な副作用として電子添文で注意喚起しています。

主な症状

初発時：片麻痺、四肢麻痺、認知機能障害、失語、視覚異常など
増悪後：四肢麻痺、構音障害、嚥下障害、ミオクローヌスなどの不随意運動、脳神経麻痺、失語、無動性無言など

発現状況

本剤の臨床試験では、PMLの確定症例は確認されていません。しかし、試験1155において「PMLの可能性」の症例が1例報告されています。

対処法

JCウイルスに対する特異的な治療はないため、PMLの治療は基礎疾患に伴う免疫能低下を回復又は正常化を目指すことが主体となります。
PMLが認められた場合には、本剤の投与を速やかに中止し、適切な対処を行ってください。
診断、治療については、最新の進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy: PML)診療ガイドライン[16)]を参照してください。

＜試験1155で報告された「PMLの可能性」症例の概要（海外データ）＞

1.患者背景

性別	女性
年齢	60歳代
既往歴	慢性気管支炎、変形性関節症、右三叉神経痛、手根管症候群、視神経脊髄炎

2.症例経過

日付（病日）	経　過
	試験登録前にアザチオプリン50mg/dayを21ヵ月間投与。 本剤群に無作為に割付けられた。
177日目	視神経炎発作を発現。メチルプレドニゾロン1日1gのIV投与で治療。
219日目	Inebilizumab3回目投与。
228日目	亜急性の失語症発症及び右片麻痺のために入院。頭部コンピュータ断層撮影（CT）により、左前頭-頭頂部に低吸収病変が認められた。入院中に神経学的機能に変化は認められなかった。
237日目（入院10日目）	2回の全身発作を経験し、約1分間持続する心肺停止に至った。頭部CTにより、新たに右頭頂部白質低吸収病変を認めた。CT病変がPMLに関連している可能性ありと疑われた。
239日目（入院12日目）	髄液（CSF）検査を実施し、初回分析では汚染物質であると疑われる少数の菌を除き異常所見は認められなかった。
242日目（入院15日目）	MRIで白質及び深部灰白質を侵す多発性の融合性T2高信号病変、4つの数mmのガドリニウム増強小領域が認められ、拡散制限は認められなかった。 これらの病変は急性散在性脳脊髄炎においてより典型的であった。
日付不明	CSFサンプルを、John Cunninghamウイルス（JCV）ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）分析のために2つの異なる検査機関に送付した。1つ目の測定機関ではJCVのDNAが「検出不能」であると報告されたが、現地の検査機関では「検出可能」であると報告された。 3つ目のCSFサンプルを米国国立衛生研究所に送付し、超高感度JCV PCR分析を実施した。このアッセイではJCV DNAは「検出されなかった」。
245日目（入院18日目）	院内感染性の人工呼吸器関連肺炎により死亡。 分析のための脳検体を採取することはできなかった。 入手可能なデータから、脳病変の原因を確定できないとの見解に至った。これらの脳病変の鑑別診断には、PML、急性散在性脳脊髄炎、非定型NMOSD再発が含まれた。

その他投与中に注意が必要な項目

生ワクチン又は弱毒生ワクチンの接種

本剤投与後の生ワクチン及び弱毒生ワクチンによる予防接種の安全性は検討されていませんが、本剤の投与にあたって潜在的なリスクがあります。生ワクチン又は弱毒生ワクチンの接種が必要な場合は、本剤による治療開始の4週間前までに投与を完了させ、B細胞数が回復するまで生ワクチン又は弱毒生ワクチンの接種は控えるようにしてください。接種した生ワクチンの原病に基づく症状が発現した場合には、適切な処置を行ってください。

不活化ワクチンの接種

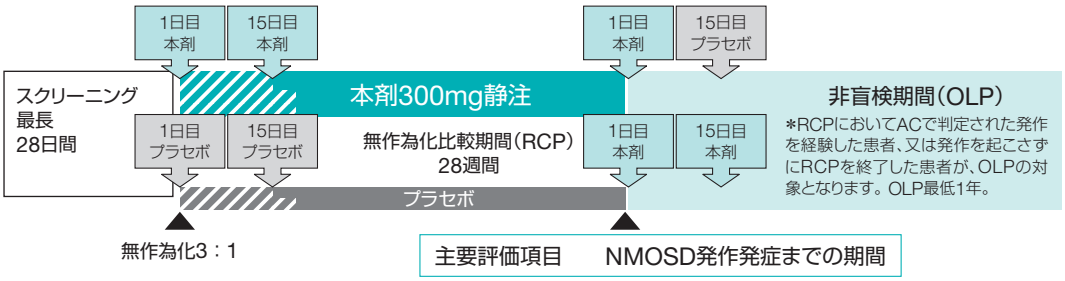
不活化ワクチンと併用すると、本剤の作用機序によりワクチンに対する免疫が得られない可能性があります。本剤投与後に不活化ワクチンを接種した場合、ワクチンの効果を減弱させるおそれがありますので、本剤治療時のワクチン接種時期にご留意ください。

他の免疫抑制療法との併用

他の免疫抑制療法と併用すると、過度の免疫抑制作用が引き起こされる可能性があります。よって、他の免疫抑制療法との併用下で本剤の投与を開始する場合、又は本剤の投与中に免疫抑制療法を開始する場合は、過度の免疫抑制作用が引き起こされる可能性を考慮してください。

臨床試験の成績

非盲検期間を伴う二重盲検プラセボ対照国際共同第II/III相試験（試験1155）[17、18]

目　　的	視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）の成人患者を対象に、NMOSD発作の軽減に対する本剤の有効性と安全性をプラセボと比較する。
デ ザ イ ン	非盲検期間を伴う二重盲検プラセボ対照国際共同第II/III相試験（日本を含む24ヵ国、82施設）
対　　象	血清AQP4-IgG陽性及び陰性のNMOSD成人患者231例 このうち投与を受けた230例の患者をITT集団とした（本剤群：174例、プラセボ投与群：56例。うち日本人8例［本剤群7例、プラセボ群：1例］）。 **主な選択基準** ・本試験参加前の1年間にレスキュー治療を必要とするNMOSD急性発作が1回以上発現、又は本試験参加前の2年間にレスキュー治療を必要とするNMOSD急性発作が2回以上発現 ・無作為化時の総合障害度評価尺度（EDSS）スコアが7.5以下（スコアが8.0の患者も本試験への参加が十分に可能であると試験責任医師及び医学専門家が評価した場合は組み入れ可能とした）
方　　法	**被験薬**：本剤300mg、静脈内投与 **対照薬**：プラセボ、静脈内投与  2週間のコルチコステロイド経口投与（その後1週間の漸減）を、RCPにおける初回の治験薬投与後にのみすべての患者に対して行いました。当該投与の根拠は、本剤のPD作用が期待できない期間及びB細胞減少治療による発作率の増加が報告されている期間について、NMOSD発作を予防することでした。 最長28日間のスクリーニング期間後、適格患者を3：1の比で本剤群又はプラセボ群に無作為し投与した（1日目と15日目に本剤300mg、又はプラセボを静脈内投与）。二重盲検期間（RCP）は197日間とし、両群ともにRCPにおいて判定委員会（AC）で判定された発作を経験した患者又は発作を起こさずに197日目の評価を完了した患者はRCPを終了して非盲検期間（OLP）に移行し、本剤の投与を開始又は継続する選択肢を与えられることとした。ACで判定された発作が発症しなかった患者は、197日目まで（又はACでNMOSD発作と判定された別の発作が発生するまで）継続した。独立データモニタリング委員会（IDMC）の勧告により組入れが中止された時点でRCPにあった患者は、RCPを終了し、OLPに移行する選択肢が与えられた。OLPでは、RCPで本剤が投与された患者には1日目で本剤、15日目にはプラセボを投与し、RCPでプラセボを投与された患者は1日目と15日目の両方に本剤を投与し、以降は6ヵ月毎に本剤を投与した。本剤の2回目の投与後、6ヵ月に1回の間隔で静脈内投与が行われた（来院間隔の許容幅は規定日の前後7日間であった）[注]。

注）ユプリズナの承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意、用法及び用量は以下の通りです。

4. 効能又は効果（抜粋）

視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

5. 効能又は効果に関連する注意

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること[注]。

注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023（日本神経学会）を参考にすること。

5.2 抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。［17.1.1参照］

6. 用法及び用量

通常、成人には、イネビリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを初回、2週後に点滴静注し、その後、初回投与から6ヵ月後に、以降6ヵ月に1回の間隔で点滴静注する。

評価項目	有効性 主要評価項目 ・197日目までに発症し、ACで判定*されたNMOSD発作発症までの期間(日数) ＊治験責任医師により評価及び診断されたすべてのNMOSD発作を、NMOSD専門家3名からなる独立したACが盲検下で14日以内に判定した。 主要な副次的評価項目 ・RCPの最終来院における総合障害度評価尺度(EDSS)のベースラインからの悪化 ・RCPの最終来院における低コントラストのランドルト環視力表により測定した低コントラスト視力の両眼スコアのベースラインからの変化量 ・RCPにおける、活動性MRI病変(新規ガドリニウム(Gd)増強の新病変、又はT2新病変若しくは拡大病変)の累積総数 ・NMOSD関連の治療のための入院の回数 その他の副次的評価項目 ・ACで判定されたNMOSD発作の年間発作率 ・RCPの投与前及び投与後のイネビリズマブ血清中濃度 ・抗薬物抗体(ADA)の有無 安全性 ・有害事象(AE)、臨床検査(ワクチン力価含む)、バイタルサイン、心電図、身体検査及び神経学的検査など
解析計画	主要評価項目及び主要な副次的評価項目は、血清AQP4-IgG陽性集団とITT集団の両方に基づいて解析した。ITT集団は、無作為割付がなされ、少なくとも1回治験薬を投与したすべての患者と定義し、血清AQP4-IgG陽性及び陰性患者の両方を含めた。血清AQP4-IgG陽性集団において、主要評価項目に対する治療効果は、治療群を示す指示変数(本剤又はプラセボ)を説明因子として含むCox比例ハザードモデルを用いて評価し、一方、ITT集団においては、モデルにAQP4-IgGの血清反応性も追加の説明因子として含めた。あらかじめ計画した主要評価項目の感度解析も実施した。 試験は、Bonferroni-based chain procedureに基づいて、全体の両側第一種過誤率をα=0.05に強力にコントロールするようデザインした。主要評価項目は、まず血清AQP4-IgG陽性集団について検定し、有意であればITT集団で検定することとした。ITT集団において主要評価項目が統計学的に有意であった場合には、主要な副次的評価項目の検定を行った。4つの主要な副次的評価項目のそれぞれにおいて、同じ逐次検定戦略を用いた。 また、アジア人(人種がAsianである患者)及び日本人(日本の医療機関で組み入れられた患者)を対象として、主要評価項目及び主要な副次的評価項目を解析した。

患者背景

人口統計学的特性及びベースライン時の疾患特性(ITT集団)

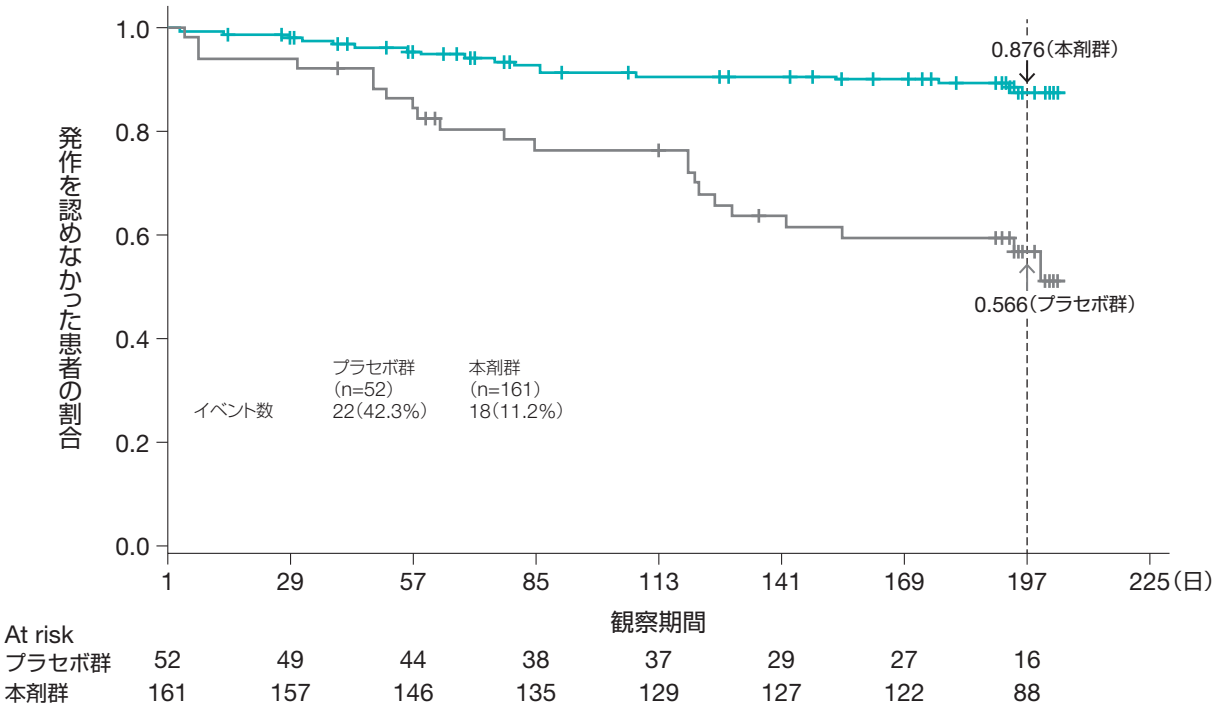
	血清AQP4-IgG陽性		血清AQP4-IgG陰性		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
平均年齢、歳(SD)	42.4(14.3)	43.2(11.6)	44.8(7.7)	40.8(11.4)	42.6(13.9)	43.0(11.6)
性別、n						
男性	3(5.8%)	10(6.2%)	3(75.0%)	5(38.5%)	6(10.7%)	15(8.6%)
女性	49(94.2%)	151(93.8%)	1(25.0%)	8(61.5%)	50(89.3%)	159(91.4%)
平均EDSS(SD)	4.35(1.63)	3.81(1.77)	2.13(0.85)	3.85(2.30)	4.19(1.68)	3.81(1.81)

有効性の結果[19)]

197日目までに発症し、ACで判定されたNMOSD発作発症までの期間（日数）（主要評価項目）

血清AQP4-IgG陽性集団における、本剤群及びプラセボ群のACで判定されたNMOSD発作発症までの期間は下記の通りでした。

ACで判定された発作までの期間のKaplan Meierプロット（RCP、血清AQP4-IgG陽性集団、サブグループ解析）



評価方法：本試験では、3つの関連領域（視神経、脊髄、及び脳/脳幹）におけるNMOSD発作の診断のために、臨床的に意義のある18の基準を組み込んだ。これらの基準は、NMOSDの国際的権威からなる委員会の支援を受けて設定された。これらの基準を治験実施医療機関間で統一して適用するために、発作診断の詳細なプロセス及びリアルタイムの判定を策定し、実施した。治験責任医師により評価及び診断されたすべてのNMOSD発作を、NMOSD専門家3名からなる独立したACが盲検下で14日以内に判定した。ACで判定されたNMOSD発作のみを主要解析に用いた。各判定者が独立して判定を決定し、結果は多数決に基づき決定した。発作の判定における臨床所見の優位性を保証するために、発作診断基準により関連領域のMRIのレビューが必要であるとされていない限り、治験責任医師は発作時にMRIをレビューできないこととした。

ユプリズナの承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意は以下の通りです。

4. 効能又は効果（抜粋）

視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防

5. 効能又は効果に関連する注意

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

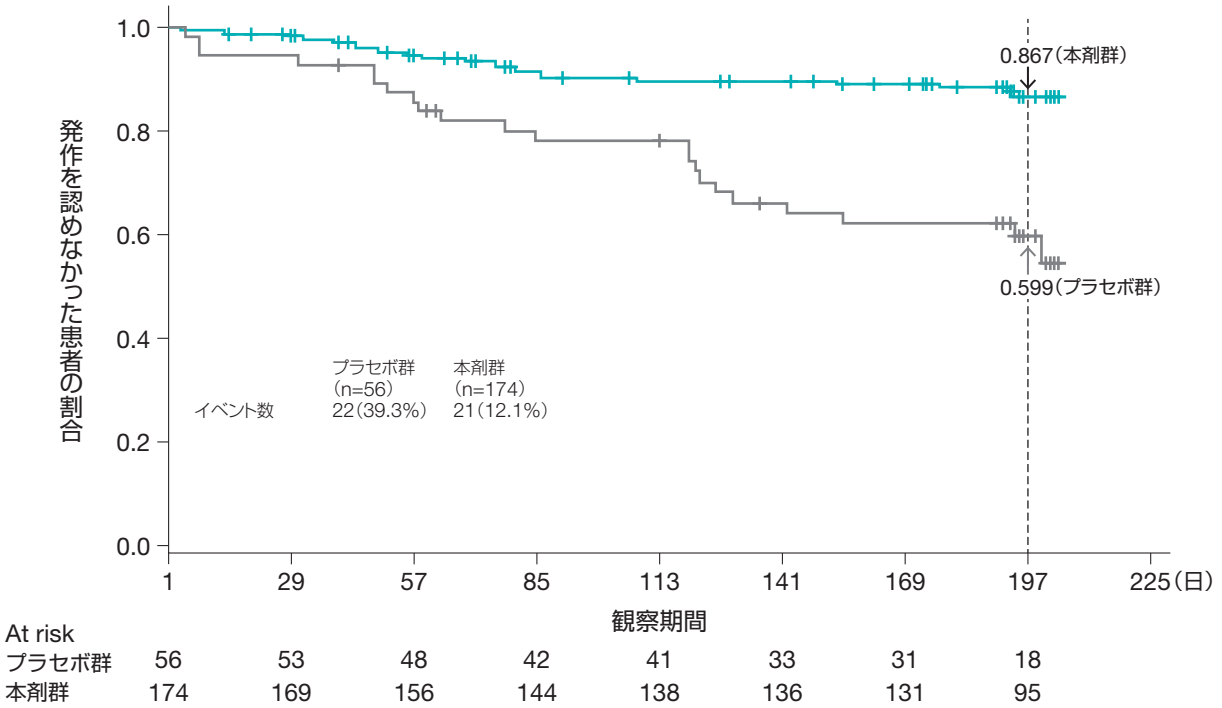
5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること[注)]。

注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」（日本神経学会）を参考にすること。

5.2 抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。[17.1.1参照]

ITT集団における、本剤群及びプラセボ群のACで判定されたNMOSD発作発症までの期間は下記の通りでした。

ACで判定された発作までの期間のKaplan Meierプロット（RCP、ITT集団）



ACで判定された発作までの期間の主要解析（RCP、ITT集団）

	血清AQP4-IgG陽性（サブグループ解析）		血清AQP4-IgG陰性（サブグループ解析）		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
発作発現患者数	22（42.3%）	18（11.2%）	0	3（23.1%）	22（39.3%）	21（12.1%）
打ち切り対象者数	30（57.7%）	143（88.8%）	4	10（76.9%）	34（60.7%）	153（87.9%）
ハザード比[a]	0.227		NA		0.272	
95%CI[a]	（0.1214-0.4232）		（NA-NA）		（0.1496-0.4961）	

NA=該当なし
a：治療群を説明変数とするCox回帰法に基づき、プラセボを基準群とする。

安全性の結果[13)]

全体集団における有害事象（RCP、As-treated集団※）

	血清AQP4-IgG陽性		血清AQP4-IgG陰性		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
全有害事象	37（71.2%）	117（72.7%）	4（100%）	8（61.5%）	41（73.2%）	125（71.8%）
因果関係を否定できない有害事象	13（25.0%）	39（24.2%）	1（25.0%）	2（15.4%）	14（25.0%）	41（23.6%）
Grade≧3[a]の有害事象	7（13.5%）	13（8.1%）	0	1（7.7%）	7（12.5%）	14（8.0%）
死亡	0	0	0	0	0	0
重篤な有害事象[b]	5（9.6%）	6（3.7%）	0	2（15.4%）	5（8.9%）	8（4.6%）
重篤な有害事象[b]及び／又はGrade≧3[a]の有害事象	8（15.4%）	15（9.3%）	0	3（23.1%）	8（14.3%）	18（10.3%）
因果関係を否定できない重篤な有害事象[b]	0	1（0.6%）	0	1（7.7%）	0	2（1.1%）
投与中止[c]に至った有害事象	0	2（1.2%）	0	0	0	2（1.1%）
投与中断[d]に至った有害事象	0	3（1.9%）	0	0	0	3（1.7%）

MedDRA ver.21.0（2018年10月26日データカットオフ時点）

a：Grade3：重症、Grade4：生命を脅かす、Grade5：致死的
b：重篤な有害事象の基準：死亡、生命を脅かす事象、入院を要する事象、既に入院している場合は入院期間の延長、持続的又は重大な障害/機能不全、重要な医学的事象、先天性異常/欠損（患者の生んだ子）
c：投与中止：本剤による治療を中止する。
d：投与中断：本剤の投与を一時的に中断する。

RCP中の重篤な有害事象は、本剤群では8例10件（4.6%）に認められ、その内訳は霧視、下痢、急性胆管炎、急性胆嚢炎、肝機能異常、異型肺炎、脊髄炎、尿路感染、第3度熱傷、関節痛が各1件（0.6%）でした。プラセボ群では5例8件（8.9%）に認められ、その内訳は視力低下、胸痛、ウイルス性髄膜炎、肺炎、敗血症性ショック、低血糖、片頭痛、呼吸困難が各1件（1.8%）でした。
RCPでの治験薬の投与中止に至った有害事象は本剤群で2例2件（1.1%）に認められ、その内訳は異型肺炎、重症筋無力症が各1件（0.6%）でした。プラセボ群では認められませんでした。

日本人患者における有害事象（RCP）

日本人患者において、本剤群の有害事象の発現例数は7例中7例でした。重篤な有害事象及び死亡例は認められませんでした。本剤群の1例に、Grade 3の高血圧が認められました。治験薬の投与中断又は中止に至った有害事象は認められませんでした。

※：治験薬（本剤又はプラセボのいずれか）を1回以上投与された集団

ユプリズナの承認された効能又は効果、効能又は効果に関連する注意は以下の通りです。
4. 効能又は効果（抜粋）
視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防
5. 効能又は効果に関連する注意
〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉
5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること[注)]。
注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023（日本神経学会）を参考にすること。
5.2 抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。[17.1.1参照]

全体集団における有害事象（RCP及びOLP、Any Inebilizumab集団※）

	血清AQP4-IgG陽性	血清AQP4-IgG陰性	合計
	n=208	n=17	n=225
全有害事象	187（89.9%）	15（88.2%）	202（89.8%）
因果関係を否定できない有害事象	77（37.0%）	7（41.2%）	84（37.3%）
Grade≧3[a]の有害事象	40（19.2%）	2（11.8%）	42（18.7%）
死亡	2（1.0%）	0	2（0.9%）
重篤な有害事象[b]	32（15.4%）	4（23.5%）	36（16.0%）
重篤な有害事象[b]及び／又はGrade≧3[a]の有害事象	49（23.6%）	5（29.4%）	54（24.0%）
因果関係を否定できない重篤な有害事象[b]	9（4.3%）	1（5.9%）	10（4.4%）
投与中止[c]に至った有害事象	4（1.9%）	0	4（1.8%）
投与中断[d]に至った有害事象	5（2.4%）	2（11.8%）	7（3.1%）

MedDRA ver.21.0（2019年6月6日データカットオフ時点）

a：Grade3：重症、Grade4：生命を脅かす、Grade5：致死的
b：重篤な有害事象の基準：死亡、生命を脅かす事象、入院を要する事象、既に入院している場合は入院期間の延長、持続的又は重大な障害/機能不全、重要な医学的事象、先天性異常/欠損（患者の生んだ子）
c：投与中止：本剤による治療を中止する。
d：投与中断：本剤の投与を一時的に中断する。

RCP及びOLP中の全体集団（Any Inebilizumab集団※）における重篤な有害事象は、血清AQP4-IgG陽性患者では32例（15.4%）に認められ、主な有害事象は尿路感染が6例（2.9%）、NMOSDが3例（1.4%）、肺炎、急性胆嚢炎が各2例（1.0%）などでした。血清AQP4-IgG陰性患者では4例（23.5%）に認められ、その内訳はNMOSD、四肢痛、尿路感染、椎間板炎、霧視が各1例（5.9%）でした。
RCP及びOLP中の全体集団（Any Inebilizumab集団※）における投与中止に至った有害事象は、血清AQP4-IgG陽性患者で4例（1.9%）に認められ、その内訳は、好中球減少症、ステロイド離脱症候群、異型肺炎、重症筋無力症の各1例でした。血清AQP4-IgG陰性患者では認められませんでした。
RCP及びOLP中の全体集団（Any Inebilizumab集団※）における死亡例は、血清AQP4-IgG陽性患者で2例（1.0%）に認められ、その内訳は、肺炎及びNMOSDが各1例でした。血清AQP4-IgG陰性患者では認められませんでした。

日本人患者における有害事象（Any Inebilizumab集団※）

日本人患者において、有害事象の発現例数は8例中8例でした。2例に重篤な有害事象が認められ、うち1例で重篤かつGrade 3のステロイド離脱症候群が認められ、治験薬の投与中止に至りました。死亡例は認められませんでした。治験薬の投与中断に至った有害事象は認められませんでした。

※：RCP又はOLPで本剤を1回以上投与された集団

副作用一覧

全体集団における副作用：（RCP、As-treated集団※）（試験1155）[13)]

	血清AQP4-IgG陽性		血清AQP4-IgG陰性		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
1回以上副作用がある患者	13(25.0%)	39(24.2%)	1(25.0%)	2(15.4%)	14(25.0%)	41(23.6%)
血液およびリンパ系障害	0	7(4.3%)	0	0	0	7(4.0%)
貧血	0	3(1.9%)	0	0	0	3(1.7%)
白血球減少症	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
リンパ球減少症	0	3(1.9%)	0	0	0	3(1.7%)
好中球減少症	0	3(1.9%)	0	0	0	3(1.7%)
耳および迷路障害	0	2(1.2%)	0	0	0	2(1.1%)
耳痛	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
耳鳴	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
回転性めまい	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
眼障害	0	1(0.6%)	0	1(7.7%)	0	2(1.1%)
眼の炎症	0	0	0	1(7.7%)	0	1(0.6%)
眼痛	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
霧視	0	0	0	1(7.7%)	0	1(0.6%)
胃腸障害	2(3.8%)	5(3.1%)	0	0	2(3.6%)	5(2.9%)
下痢	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
悪心	1(1.9%)	4(2.5%)	0	0	1(1.8%)	4(2.3%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	3(1.9%)	0	0	0	3(1.7%)
悪寒	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
疲労	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
末梢性浮腫	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
肝胆道系障害	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
肝炎	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
感染症および寄生虫症	3(5.8%)	7(4.3%)	0	0	3(5.4%)	7(4.0%)
異型肺炎	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
気管支炎	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
帯状疱疹	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
麦粒腫	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
上咽頭炎	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
口腔ヘルペス	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
外耳炎	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
卵管炎	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
上気道感染	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
尿路感染	0	2(1.2%)	0	0	0	2(1.1%)
傷害、中毒および処置合併症	5(9.6%)	14(8.7%)	1(25.0%)	1(7.7%)	6(10.7%)	15(8.6%)
注入に伴う反応	5(9.6%)	14(8.7%)	1(25.0%)	1(7.7%)	6(10.7%)	15(8.6%)
臨床検査	2(3.8%)	4(2.5%)	0	0	2(3.6%)	4(2.3%)

	血清AQP4-IgG陽性		血清AQP4-IgG陰性		合計	
	n=213		n=17		n=230	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
	n=52	n=161	n=4	n=13	n=56	n=174
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
血中ビリルビン増加	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
好酸球百分率増加	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
肝機能検査値上昇	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
リンパ球数減少	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
リンパ球数増加	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
好中球数増加	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
代謝および栄養障害	0	1(0.6%)	0	1(7.7%)	0	2(1.1%)
高コレステロール血症	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
高トリグリセリド血症	0	0	0	1(7.7%)	0	1(0.6%)
筋骨格系および結合組織障害	2(3.8%)	2(1.2%)	0	0	2(3.6%)	2(1.1%)
関節痛	1(1.9%)	2(1.2%)	0	0	1(1.8%)	2(1.1%)
筋肉痛	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
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)	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
下垂体の良性腫瘍	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
神経系障害	1(1.9%)	3(1.9%)	0	0	1(1.8%)	3(1.7%)
浮動性めまい	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
頭痛	0	3(1.9%)	0	0	0	3(1.7%)
筋緊張亢進	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
精神障害	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
不眠症	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
腎および尿路障害	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
排尿困難	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
夜間頻尿	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
皮膚および皮下組織障害	3(5.8%)	7(4.3%)	0	0	3(5.4%)	7(4.0%)
水疱	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
皮膚乾燥	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
寝汗	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
そう痒症	2(3.8%)	0	0	0	2(3.6%)	0
発疹	0	2(1.2%)	0	0	0	2(1.1%)
斑状丘疹状皮疹	0	1(0.6%)	0	0	0	1(0.6%)
蕁麻疹	1(1.9%)	1(0.6%)	0	0	1(1.8%)	1(0.6%)
血管障害	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0
高血圧	1(1.9%)	0	0	0	1(1.8%)	0

MedDRA ver.21.0 (2018年10月26日データカットオフ時点)
※：治験薬(本剤又はプラセボのいずれか)を1回以上投与された集団

全体集団における副作用：（RCP及びOLP、Any Inebilizumab集団※）（試験1155）[13)]

	血清AQP4-IgG陽性	血清AQP4-IgG陰性	合計
	n=208	n=17	n=225
1回以上副作用がある患者	77（37.0%）	7（41.2%）	84（37.3%）
血液およびリンパ系障害	9（4.3%）	0	9（4.0%）
貧血	4（1.9%）	0	4（1.8%）
白血球増加症	1（0.5%）	0	1（0.4%）
白血球減少症	2（1.0%）	0	2（0.9%）
リンパ球減少症	3（1.4%）	0	3（1.3%）
好中球減少症	3（1.4%）	0	3（1.3%）
心臓障害	1（0.5%）	0	1（0.4%）
拡張機能障害	1（0.5%）	0	1（0.4%）
左室肥大	1（0.5%）	0	1（0.4%）
耳および迷路障害	2（1.0%）	0	2（0.9%）
耳痛	1（0.5%）	0	1（0.4%）
耳鳴	1（0.5%）	0	1（0.4%）
回転性めまい	1（0.5%）	0	1（0.4%）
内分泌障害	1（0.5%）	0	1（0.4%）
抗利尿ホルモン不適合分泌	1（0.5%）	0	1（0.4%）
眼障害	2（1.0%）	1（5.9%）	3（1.3%）
眼乾燥	1（0.5%）	0	1（0.4%）
眼の炎症	0	1（5.9%）	1（0.4%）
眼痛	1（0.5%）	0	1（0.4%）
霧視	0	1（5.9%）	1（0.4%）
胃腸障害	11（5.3%）	0	11（4.9%）
便秘	1（0.5%）	0	1（0.4%）
下痢	4（1.9%）	0	4（1.8%）
悪心	6（2.9%）	0	6（2.7%）
食道痛	1（0.5%）	0	1（0.4%）
嘔吐	1（0.5%）	0	1（0.4%）
一般・全身障害および投与部位の状態	9（4.3%）	3（17.6%）	12（5.3%）
悪寒	1（0.5%）	1（5.9%）	2（0.9%）
不快感	1（0.5%）	0	1（0.4%）
疲労	1（0.5%）	0	1（0.4%）
注入部位疼痛	1（0.5%）	0	1（0.4%）
末梢性浮腫	2（1.0%）	1（5.9%）	3（1.3%）
疼痛	1（0.5%）	0	1（0.4%）
末梢腫脹	1（0.5%）	0	1（0.4%）
発熱	1（0.5%）	1（5.9%）	2（0.9%）
口渇	1（0.5%）	0	1（0.4%）
肝胆道系障害	2（1.0%）	0	2（0.9%）
脂肪肝	2（1.0%）	0	2（0.9%）
免疫系障害	2（1.0%）	0	2（0.9%）
過敏症	1（0.5%）	0	1（0.4%）
免疫抑制	1（0.5%）	0	1（0.4%）
感染症および寄生虫症	28（13.5%）	0	28（12.4%）
急性副鼻腔炎	1（0.5%）	0	1（0.4%）

	血清AQP4-IgG陽性	血清AQP4-IgG陰性	合計
	n=208	n=17	n=225
無症候性細菌尿	1(0.5%)	0	1(0.4%)
異型肺炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
細気管支炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
気管支炎	2(1.0%)	0	2(0.9%)
蜂巣炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
中枢神経系感染	1(0.5%)	0	1(0.4%)
結膜炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
膀胱炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
毛包炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
帯状疱疹	3(1.4%)	0	3(1.3%)
麦粒腫	1(0.5%)	0	1(0.4%)
上咽頭炎	2(1.0%)	0	2(0.9%)
口腔真菌感染	1(0.5%)	0	1(0.4%)
口腔ヘルペス	2(1.0%)	0	2(0.9%)
外耳炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
乳頭腫ウイルス感染	1(0.5%)	0	1(0.4%)
爪囲炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
咽頭炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
肺炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
進行性多巣性白質脳症	1(0.5%)	0	1(0.4%)
細菌性気道感染	1(0.5%)	0	1(0.4%)
真菌性気道感染	1(0.5%)	0	1(0.4%)
卵管炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
副鼻腔炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
皮下組織膿瘍	1(0.5%)	0	1(0.4%)
歯膿瘍	1(0.5%)	0	1(0.4%)
上気道感染	7(3.4%)	0	7(3.1%)
尿路感染	4(1.9%)	0	4(1.8%)
傷害、中毒および処置合併症	25(12.0%)	2(11.8%)	27(12.0%)
注入に伴う反応	25(12.0%)	2(11.8%)	27(12.0%)
臨床検査	8(3.8%)	0	8(3.6%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2(1.0%)	0	2(0.9%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1(0.5%)	0	1(0.4%)
血中免疫グロブリンG減少	1(0.5%)	0	1(0.4%)
好酸球百分率増加	1(0.5%)	0	1(0.4%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1(0.5%)	0	1(0.4%)
肝機能検査値上昇	2(1.0%)	0	2(0.9%)
リンパ球数減少	1(0.5%)	0	1(0.4%)
体重減少	1(0.5%)	0	1(0.4%)
代謝および栄養障害	1(0.5%)	1(5.9%)	2(0.9%)
高コレステロール血症	1(0.5%)	1(5.9%)	2(0.9%)
高トリグリセリド血症	0	1(5.9%)	1(0.4%)
筋骨格系および結合組織障害	7(3.4%)	0	7(3.1%)
関節痛	4(1.9%)	0	4(1.8%)

	血清AQP4-IgG陽性	血清AQP4-IgG陰性	合計
	n=208	n=17	n=225
背部痛	1(0.5%)	0	1(0.4%)
滑液包炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
筋骨格痛	1(0.5%)	0	1(0.4%)
頚部痛	1(0.5%)	0	1(0.4%)
四肢痛	1(0.5%)	0	1(0.4%)
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(1.0%)	0	2(0.9%)
乳腺線維腺腫	1(0.5%)	0	1(0.4%)
下垂体の良性腫瘍	1(0.5%)	0	1(0.4%)
神経系障害	5(2.4%)	1(5.9%)	6(2.7%)
浮動性めまい	1(0.5%)	0	1(0.4%)
頭痛	3(1.4%)	0	3(1.3%)
感覚鈍麻	1(0.5%)	0	1(0.4%)
視神経脊髄炎スペクトラム障害	1(0.5%)	0	1(0.4%)
睡眠の質低下	0	1(5.9%)	1(0.4%)
心停止後症候群	1(0.5%)	0	1(0.4%)
精神障害	2(1.0%)	0	2(0.9%)
うつ病	1(0.5%)	0	1(0.4%)
不眠症	1(0.5%)	0	1(0.4%)
腎および尿路障害	1(0.5%)	0	1(0.4%)
夜間頻尿	1(0.5%)	0	1(0.4%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7(3.4%)	0	7(3.1%)
咳嗽	4(1.9%)	0	4(1.8%)
咽喉乾燥	1(0.5%)	0	1(0.4%)
呼吸困難	1(0.5%)	0	1(0.4%)
咽喉刺激感	1(0.5%)	0	1(0.4%)
皮膚および皮下組織障害	18(8.7%)	0	18(8.0%)
脱毛症	3(1.4%)	0	3(1.3%)
円形脱毛症	1(0.5%)	0	1(0.4%)
水疱	1(0.5%)	0	1(0.4%)
皮膚乾燥	1(0.5%)	0	1(0.4%)
湿疹	2(1.0%)	0	2(0.9%)
紅斑	1(0.5%)	0	1(0.4%)
神経皮膚炎	1(0.5%)	0	1(0.4%)
寝汗	1(0.5%)	0	1(0.4%)
点状出血	1(0.5%)	0	1(0.4%)
前癌性皮膚病変	1(0.5%)	0	1(0.4%)
そう痒症	1(0.5%)	0	1(0.4%)
乾癬	1(0.5%)	0	1(0.4%)
発疹	2(1.0%)	0	2(0.9%)
斑状丘疹状皮疹	1(0.5%)	0	1(0.4%)
そう痒性皮疹	2(1.0%)	0	2(0.9%)
蕁麻疹	2(1.0%)	0	2(0.9%)

MedDRA ver.21.0（2019年6月6日データカットオフ時点）

※：RCP又はOLPで本剤を1回以上投与された集団

Q&A

Q1 臨床試験での日本人の安全性の結果について教えてください。

本試験においては、日本人については限られた患者数での結果であり、RCP中の日本人患者において本剤群の有害事象の発現例数は7例中7例でした。また、RCP及びOLP中の全体集団（Any Inebilizumab集団※）において、日本人患者の有害事象の発現例数は8例中8例でした。（▶日本人の安全性の結果については27～28頁をご参照ください）

※：RCP又はOLPで本剤を1回以上投与された集団

Q2 長期投与時の安全性データはありますか？

試験1155では、2019年6月6日のデータカットオフ時点で、患者の半数以上（62.3%）が、548日間を超えて投与されています。
なお、今後特定使用成績調査を実施し、使用実態下における長期の安全性及び有効性のデータを取得予定ですので、ご協力のほどよろしくお願いします。

Q3 免疫抑制剤や副腎皮質ホルモン剤との併用は可能ですか？

免疫抑制剤や副腎皮質ホルモン剤との併用により、過度に免疫抑制され、感染症を誘発する危険性があります。併用にあたっては、感染症の発現に十分注意の上、投与してください。
試験1155では、NMOSD治療のための免疫抑制剤による背景治療は許容しませんでしたが、本剤による薬効発現には約2～4週間の期間が必要であることから、初回投与後のみに2週間のコルチコステロイド経口投与（その後1週間の漸減）を行いました。
NMOSD発作が認められた場合には、レスキュー治療が求められます。レスキュー治療については、コルチコステロイドの静注投与、血漿交換療法などが考えられます。

Q4 血球減少や血中免疫グロブリン濃度の低下の有害事象が認められた際の中断又は中止の目安は？

試験1155では、下表の通り、除外又は中止基準を定めていました。

■試験1155における除外又は中止基準

検査項目	除外/中止基準
免疫グロブリン	総Igが600mg/dL未満
好中球数	1200cells/μL未満
リンパ球数	CD4 Tリンパ球数が300cells/μL未満

参考文献

1. Herbst R, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 2010; 33(51): 213-22.
2. Gallagher S, et al.: Int Immunopharmacol. 2016; 36: 205-12.
3. Wingerchuk DM, et al.: Lancet Neurol. 2007; 6(9): 805-15.
4. Jarius S, et al.: Nat Rev Neurol. 2010; 6(7): 383-92.
5. Bennett JL, et al.: Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015; 2(3): e104.
6. Browning JL.: Nat Rev Drug Discov. 2006; 5(7): 564-76.
7. 田辺ファーマ(株)：*In Vitro*薬理作用(社内資料)(M2.6.2.2.1)
8. 田辺ファーマ(株)：*In Vivo*薬理作用(社内資料)(M2.6.2.2.2)
9. Wingerchuk DM, et al.: Neurology. 2015; 85(2): 177-89.
10. 日本神経学会. 多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023. 26.
11. 日本肝臓学会. B型肝炎治療ガイドライン(2022年6月改訂 第4版).
    https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b
12. 田辺ファーマ(株)：強皮症患者を対象とした試験(MEDI-551MI-CP200)(社内資料)
    (M2.7.2.2、M2.7.6.1)
13. 田辺ファーマ(株)：視神経脊髄炎関連疾患患者を対象とした第II/III相試験　安全性(社内資料)(M2.7.4)
    (承認時評価資料)
14. 田辺ファーマ(株)：視神経脊髄炎関連疾患患者を対象とした第II/III相試験　臨床薬理(社内資料)(M2.7.2)
    (承認時評価資料)
15. 田辺ファーマ(株)：再発型多発性硬化症患者を対象とした試験(CD-IA-MEDI-551-1102)(社内資料)
    (M2.7.2.2、M2.7.6.2)
16. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班」. 進行性多巣性白質脳症(progressive multifocal leukoencephalopathy: PML)診療ガイドライン2023.
    http://prion.umin.jp/guideline/pdf/guideline_PML_2023.pdf
17. Cree BAC, et al.: Lancet. 2019; 394(10206): 1352-63.
    [利益相反：本試験は、Viela Bio, Inc.支援のもと実施された。本論文の著者に、Viela Bio, Inc.及び田辺ファーマ株式会社から研究支援を受けているものが含まれる。]
18. 田辺ファーマ(株)：視神経脊髄炎関連疾患患者を対象とした第II/III相試験　試験計画の概要及び患者背景(社内資料)(M2.7.6.3)(承認時評価資料)
19. 田辺ファーマ(株)：視神経脊髄炎関連疾患患者を対象とした第II/III相試験　有効性(社内資料)(M2.7.3)
    (承認時評価資料)

医薬品リスク管理計画（RMP）概要

医薬品リスク管理計画（RMP）は、個別の医薬品ごとに、（1）安全性検討事項（重要な関連性が明らか又は疑われる副作用や不足情報）、（2）医薬品安全性監視活動（市販後に実施される情報収集活動）、（3）リスク最小化活動（医療関係者への情報提供や使用条件の設定等の医薬品のリスクを低減するための取り組み）についてまとめたものです。
以下に、ユプリズナ点滴静注100mgのRMPの概要をまとめます。

医薬品リスク管理計画（RMP）概要（2025年12月現在）

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】
・Infusion reaction ・感染症	・B型肝炎ウイルスの再活性化 ・進行性多巣性白質脳症（PML） ・免疫応答の低下 ・悪性腫瘍	該当なし
1.2 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性管理のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
・副作用、文献・学会情報及び外国措置情報などの収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
・市販直後調査（IgG4関連疾患） ・特定使用成績調査（視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の長期使用に関する調査）
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓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
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
・市販直後調査による情報提供（IgG4関連疾患） ・医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供（視神経脊髄炎スペクトラム障害、IgG4関連疾患） ・患者向け資材（ユプリズナによる治療を受ける患者さんへ）の作成と提供（視神経脊髄炎スペクトラム障害、IgG4関連疾患）

抗CD19モノクローナル抗体製剤
イネビリズマブ（遺伝子組換え）製剤

ユプリズナ®点滴静注100mg

UPLIZNA® for Intravenous Infusion　一般名：イネビリズマブ（遺伝子組換え）

生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品[注]　注意－医師等の処方箋により使用すること　薬価基準収載

貯　　法	：2～8℃で保存
有効期間	：4年

日本標準商品分類番号	876399
承認番号	30300AMX00255
薬価収載年月	2021年5月
販売開始年月	2021年6月

1. 警告

1.1 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験を持つ医師が使用すること。

1.2 本剤と同様なB細胞減少作用を有する抗CD20モノクローナル抗体製剤を投与したB型肝炎ウイルスキャリアの患者で、治療期間中又は治療終了後に、劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されている。[8.1、9.1.1参照]

1.3 治療開始に際しては、重篤な感染症等の副作用があらわれることがあること及び本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含めて患者に十分説明し、理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ本剤を投与すること。[8.2、8.3、9.1.2、11.1.2参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

成分・含量〔1バイアル（10mL）中〕		
	有効成分	イネビリズマブ（遺伝子組換え）100mg
	添加剤	L-ヒスチジン 14mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物 23mg 塩化ナトリウム 41mg トレハロース水和物 401mg ポリソルベート80 1mg

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

性状	無色～微黄色の澄明～乳白光を呈する液
pH	5.5～6.5
浸透圧比	0.8～1.3（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

○視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の再発予防
○IgG4関連疾患の再燃抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

5.1 本剤は、視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）の患者に使用すること[注]。
注）「多発性硬化症・視神経脊髄炎スペクトラム障害診療ガイドライン2023」（日本神経学会）を参考にすること。

5.2 抗アクアポリン4（AQP4）抗体陰性の患者において有効性を示すデータは限られている。本剤は、抗AQP4抗体陽性の患者に投与すること。[17.1.1参照]

6. 用法及び用量

通常、成人には、イネビリズマブ（遺伝子組換え）として1回300mgを初回、2週後に点滴静注し、その後、初回投与から6ヵ月後に、以降6ヵ月に1回の間隔で点滴静注する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 Infusion reactionのリスクを低減し症状をコントロールするため、本剤投与の30分～1時間前に抗ヒスタミン薬及び解熱鎮痛剤を経口投与にて、本剤投与の30分前に副腎皮質ホルモン剤を静脈内投与にて前投与し、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.1参照]

〈視神経脊髄炎スペクトラム障害（視神経脊髄炎を含む）〉

7.2 本剤の血中濃度低下により再発のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。

7.3 本剤を一定期間投与後、再発の頻度について検討し、再発の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

〈IgG4関連疾患〉

7.4 本剤の血中濃度低下により再燃のおそれがあるため、投与間隔を遵守すること。

7.5 本剤を一定期間投与後、再燃の頻度について検討し、再燃の頻度の減少が認められない患者では、本剤の投与中止を検討すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤と同様なB細胞減少作用を有する抗CD20モノクローナル抗体製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化のリスクが報告されているため、本剤投与に先立ってB型肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[1.2、9.1.1参照]

8.2 本剤投与により免疫グロブリン濃度の低下、並びに白血球、好中球及びリンパ球が減少し、感染症が生じる又は悪化するおそれがある。本剤の治療期間中及び治療終了後は定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。また、感染症の自他覚症状に注意し、異常が見られる場合には、速やかに医療機関に相談するよう、患者を指導すること。[1.3、9.1.2、11.1.2、16.8.1参照]

8.3 本剤投与によりB細胞数が減少し、本剤投与中止後も長期間にわたりB細胞数の減少が持続する。本剤投与中止後においても、免疫抑制作用により細菌やウイルス等による感染症が生じる又は悪化する可能性があるので、患者の状態を十分に観察すること。[1.3、9.1.2、11.1.2、16.8.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 活動性B型肝炎患者、B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）
活動性B型肝炎患者では、肝炎の治療を優先すること。本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。抗CD20モノクローナル抗体製剤が投与されたB型肝炎ウイルスのキャリアの患者又は既往感染者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が報告されている。[1.2、8.1参照]

9.1.2 感染症の患者又は感染症が疑われる患者
感染症を合併している場合は感染症の治療を優先すること。[1.3、8.2、8.3、11.1.2参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に投与する場合には、本剤投与中及び最終投与後6ヵ月間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5.1参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。ヒトCD19トランスジェニックマウスに妊娠前から妊娠期間中に投与した試験で、受胎率の低下、本剤の胎児への移行及び胎児のB細胞数減少が認められており、ヒトCD19トランスジェニックマウスに妊娠期間中から授乳期間中に投与した試験で、出生児のB細胞減少及び抗体産生能低下が認められている。マウス出生児のB細胞減少は出生後357日までに回復したが、抗体産生能は出生後399日の成熟期に達した後も持続的な低下が認められている。[9.4、9.5.2、9.6参照]

9.5.2 IgG抗体は胎盤通過性があることが知られている。本剤の投与を受けた患者からの出生児においては、感染のリスクが高まる可能性があるため、生ワクチン又は弱毒生ワクチンを接種する際には注意が必要である。[9.5.1参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒト乳汁中への移行は不明であるが、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られている。[9.5.1参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等：生ワクチン又は弱毒生ワクチン、不活化ワクチン、免疫抑制作用を有する薬剤（免疫抑制剤、副腎皮質ホルモン剤等）

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 Infusion reaction（11.9%）
アナフィラキシー、頭痛、悪心、傾眠、呼吸困難、発熱、筋肉痛、発疹、動悸等があらわれることがある。臨床試験において、infusion reactionは初回投与時に多く認められたが、2回目投与以降の投与時にも認められている。異常が認められた場合には投与中断、中止、投与速度を緩める等の対応を行い、適切な処置を行うこと。また、重度のinfusion reactionがあらわ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。[7.1参照]

11.1.2 感染症（17.2%）
細菌、真菌、あるいはウイルスによる感染症（肺炎等）があらわれることがあるので、本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察すること。[1.3、8.2、8.3、9.1.2参照]

11.1.3 進行性多巣性白質脳症（PML）（頻度不明）
本剤の治療期間中及び治療終了後は患者の状態を十分に観察すること。意識障害、認知機能障害、麻痺症状（片麻痺、四肢麻痺）、構音障害、失語等の症状があらわれた場合には、MRIによる画像診断及び脳脊髄液検査を行うとともに、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

精神・神経系〈1%以上5%未満：頭痛、1%未満：浮動性めまい、感覚鈍麻、急性散在性脳脊髄炎、非定型視神経脊髄炎関連疾患発作、うつ病、睡眠の質低下、不眠症、緊張性頭痛、振戦〉、血液〈1%以上5%未満：貧血、リンパ球数減少、好中球減少症、白血球減少症、1%未満：白血球増加症、好酸球百分率増加、血球減少症、低グロブリン血症、血小板数減少〉、循環器〈1%未満：拡張機能障害、左室肥大、血圧上昇〉、呼吸器〈1%以上5%未満：咳嗽、1%未満：咽喉乾燥、咽喉刺激感、呼吸困難〉、肝胆道系〈1%未満：脂肪肝〉、泌尿器〈1%未満：夜間頻尿、下部尿路症状、神経因性膀胱〉、消化器〈1%以上5%未満：悪心、下痢、1%未満：便秘、食道痛、嘔吐、腹痛〉、皮膚〈1%以上5%未満：脱毛症、1%未満：湿疹、発疹、そう痒性皮疹、蕁麻疹、斑状丘疹状皮疹、そう痒症、円形脱毛症、水疱、皮膚乾燥、乾癬、紅斑、神経皮膚炎、点状出血、前癌性皮膚病変、男性型多毛症、紫斑〉、眼〈1%未満：ドライアイ、眼の炎症、眼痛、頻度不明：霧視〉、耳〈1%未満：耳痛、耳鳴、回転性めまい〉、筋・骨格系〈1%以上5%未満：関節痛、1%未満：背部痛、頚部痛、四肢痛、滑液包炎、デュプイトラン拘縮、関節腫脹、筋肉痛、頻度不明：筋骨格痛〉、免疫系〈1%未満：過敏症、免疫抑制〉、代謝〈1%未満：高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、抗利尿ホルモン不適合分泌〉、臨床検査〈1%以上5%未満：肝機能検査値上昇、1%未満：ALT増加、AST増加、γ-GTP増加、血中免疫グロブリンG減少、血沈亢進〉、その他〈1%未満：悪寒、発熱、不快感、疲労、体重減少、注入部位疼痛、疼痛、末梢腫脹、口渇、寝汗、心停止後症候群、乳腺線維腺腫、下垂体の良性腫瘍、末梢性浮腫、無力症、倦怠感、子宮頚部上皮異形成、顔面浮腫〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 滅菌シリンジを用いてバイアルから全量を抜き取り、3バイアル分の本剤を日局生理食塩液250mL点滴バッグ内に注入し、希釈して用いること。

14.1.2 希釈後に静かに転倒混和すること。抗体が凝集するおそれがあるので、希釈時及び希釈後に泡立つような激しい振動を加えないこと。

14.1.3 微粒子及び変色がないか、目視検査を行うこと。溶液の混濁、変色又は異物を認めたものは使用しないこと。

14.1.4 希釈した液を投与前に室温になるまで放置すること。（加熱しないこと。）

14.1.5 希釈した液は速やかに使用すること。なお、やむを得ず保存する場合は、希釈した液を2℃～8℃で保存し、24時間以内に使用すること。希釈した液を25℃以下で保存する場合は、4時間以内に使用すること。使用後の残液は廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は独立したラインにて投与するものとし、他の注射剤、輸液等と混合しないこと。

14.2.2 無菌の蛋白結合性の低い0.2又は0.22μmのインラインフィルターを使用すること。

14.2.3 本剤投与時は、患者の状態を十分に観察しながら、以下の表に記載した投与速度を参考に、90分以上かけて投与すること。投与後少なくとも1時間は患者の観察を行う。

時間	投与速度（mL/時）
0～30分	42
31～60分	125
61分～	333

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

臨床試験において抗体反応が検出された患者が認められたが、抗体発現と臨床効果又は有害事象との相関は認められなかった。

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は外箱に入れて保存すること。外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 凍結を避けること。

20.3 激しく振とうしないこと。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

22. 包装

10mL（バイアル）×3

●詳細は最新の電子添文をご参照ください。また、電子添文の改訂にご留意ください。

＊本DIは2025年12月改訂（第4版）D6の電子添文の記載に基づき改訂

＊
製造販売元（文献請求先及び問い合わせ先）
田辺ファーマ株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

製品情報に関するお問い合わせ
TEL：0120-753-280（くすり相談センター）

製造販売元
田辺ファーマ株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

UPL-0053AB（1A）
2026年1月作成
（審）25XII196