

審査報告書

令和 8 年 2 月 6 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販 売 名] ①オマリズマブ BS 皮下注 75 mg シリンジ「CT」、②同 BS 皮下注 150 mg シリンジ「CT」、③同 BS 皮下注 75 mg ペン「CT」、④同 BS 皮下注 150 mg ペン「CT」
- [一 般 名] オマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続 1]
- [申 請 者] セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
- [申請年月日] 令和 7 年 4 月 25 日
- [剤形・含量] ①③1 シリンジ（0.5 mL）中にオマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続 1] 75 mg を含有する注射剤
②④1 シリンジ（1.0 mL）中にオマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続 1] 150 mg を含有する注射剤
- [申請区分] 医療用医薬品（7）バイオ後続品
- [本 質] オマリズマブ [オマリズマブ後続 1]（以下、オマリズマブ後続 1）は、遺伝子組換え抗 IgE モノクローナル抗体であり、その相補性決定部はマウス抗体に由来し、その他はヒト IgG1 に由来する。オマリズマブ後続 1 は、CHO 細胞により産生される。オマリズマブ後続 1 は、451 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（ γ 1 鎖）2 本及び 218 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（ κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 149,000）である。
- Omalizumab [Omalizumab Biosimilar 1] (Omalizumab Biosimilar 1) is a recombinant anti-IgE monoclonal antibody whose complementarity-determining regions are derived from mouse antibody and other regions are derived from human IgG1. Omalizumab Biosimilar 1 is produced in CHO cells. Omalizumab Biosimilar 1 is a glycoprotein (molecular weight: ca. 149,000) composed of 2 H-chains (γ 1-chains) consisting of 451 amino acid residues each and 2 L-chains (κ -chains) consisting of 218 amino acid residues each.

[構造]

アミノ酸配列及びジスルフィド結合：

H鎖

EVQLVESGGG	LVQPGGSLRL	SCAVSGYSIT	SGYSWNWIRQ	APGKGLEWVA	50
SITYDGSTNY	NPSVKGRITI	SRDDSKNTFY	LQMNSLRAED	TAVYYCARGS	100
HYFGHWHFAV	WGQGLVTVS	SASTKGPSVF	PLAPSSKSTS	GGTAALGCLV	150
KDYFPEPVTV	SWNSGALTSG	VHTFPAVLQS	SGLYSLSSV	TVPSSSLGTQ	200
TYICNVNHKP	SNTKVDKVE	PKSCDKTHTC	PPCPAPELLG	GPSVFLFPPK	250
PKDTLMISRT	PEVTCVVVDV	SHEDPEVKFN	WYVDGVEVHN	AKTKPREEQY	300
NSTYRVVSVL	TVLHQDWLNG	KEYKCKVSNK	ALPAPIEKTI	SKAKGQPREP	350
QVYTLPPSRE	EMTKNQVSLT	CLVKGFYPSD	IAVEWESNGQ	PENNYKTPP	400
VLDSGGSFFL	YSKLTVDKSR	WQQGNVFCSS	VMHEALHNHY	TQKSLSLSPG	450
K					451

L鎖

DIQLTQSPSS	LSASVGDRVT	ITCRASQSVD	YDGDSYMNWY	QQKPGKAPKL	50
LIYAASYLES	GVPSRFSGSG	SGTDFTLTIS	SLQPEDFATY	YCQQSHEDPY	100
TFGQGTKVEI	KRTVAAPSVF	IFPPSDEQLK	SGTASVCLL	NNFYPREAKV	150
QWKVDNALQS	GNSQESVTEQ	DSKDSTYSL	STLTLSKADY	EKKHVVYACEV	200
THQGLSSPVT	KSFNRGEC				218

部分的ピログルタミン酸：H鎖 E1

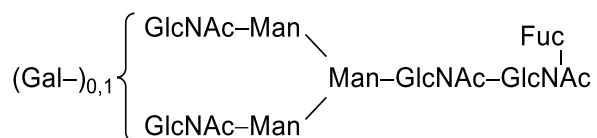
糖鎖結合：H鎖 N301

部分的プロセシング：H鎖 K451

鎖内ジスルフィド結合：実線

鎖間ジスルフィド結合：H鎖 C224 - L鎖 C218、H鎖 C230 - H鎖 C230、H鎖 C233 - H鎖 C233

主な糖鎖の推定構造



Gal : ガラクトース、GlcNAc : *N*-アセチルグルコサミン、Man : マンノース、Fuc : フコース

分子式 : $C_{6504}H_{9996}N_{1732}O_{2046}S_{42}$ (タンパク質部分、4本鎖)

H鎖 $C_{2204}H_{3392}N_{588}O_{673}S_{15}$

L鎖 $C_{1048}H_{1610}N_{278}O_{350}S_6$

分子量 : 約 149,000

[特記事項] なし

[審査担当部] 再生医療製品等審査部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目はゾレア皮下注 75 mg シリンジ他（以下、「ゾレア」）と同等／同質であることが示され、本品目はゾレアのバイオ後続品に該当すると判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。本品目は生物由来製品に該当し、原体及び製剤はいずれも劇薬に該当すると判断する。

[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）[オマリズマブ後続1]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。

<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）[オマリズマブ後続1]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。

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

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										
>100~200										
>200~300										375 mg
>300~400									450 mg	525 mg
>400~500						375 mg	375 mg	375 mg	450 mg	600 mg
>500~600					375 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	
>600~700		225 mg			375 mg	450 mg	450 mg	525 mg		
>700~800	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	450 mg	525 mg	600 mg		
>800~900	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg			
>900~1,000	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg				
>1,000~1,100	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	600 mg					
>1,100~1,200	300 mg	300 mg	450 mg	525 mg	600 mg					
>1,200~1,300	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg						
>1,300~1,500	300 mg	375 mg	525 mg	600 mg						

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

投与不可

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。

<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) [オマリズマブ後続 1] として 1 回 300 mg を 4 週間毎に皮下に注射する。

[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。

審査報告(1)

令和7年12月4日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販売名] ①オマリズマブ BS 皮下注 75 mg シリンジ「CT」、②同 BS 皮下注 150 mg シリンジ「CT」、③同 BS 皮下注 75 mg ペン「CT」、④同 BS 皮下注 150 mg ペン「CT」
- [一般名] オマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続○]
- [申請者] セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社
- [申請年月日] 令和7年4月25日
- [剤形・含量] ①③1 シリンジ（0.5 mL）中にオマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続○]
75 mg を含有する注射剤
- ②④1 シリンジ（1.0 mL）中にオマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続○]
150 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・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）

[申請時の用法・用量]

<気管支喘息>

通常、オマリズマブ（遺伝子組換え） [オマリズマブ後続○] 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。

<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） [オマリズマブ後続○] 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。

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

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										
>100~200										
>200~300										375 mg
>300~400									450 mg	525 mg
>400~500						375 mg	375 mg	375 mg	450 mg	600 mg
>500~600					375 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	
>600~700		225 mg			375 mg	450 mg	450 mg	525 mg		
>700~800	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	450 mg	525 mg	600 mg		
>800~900	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg			
>900~1,000	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg				
>1,000~1,100	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	600 mg					
>1,100~1,200	300 mg	300 mg	450 mg	525 mg	600 mg					
>1,200~1,300	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg						
>1,300~1,500	300 mg	375 mg	525 mg	600 mg						

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

投与不可

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。

<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) [オマリズマブ後続〇] として 1 回 300 mg を 4 週間毎に皮下に注射する。

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	4
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	4
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	10
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	10
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	11
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	11
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	11
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性書面調査結果及び機構の判断.....	24
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	24

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

オマリズマブは、Genentech, Inc. (米国) により創製されたヒト化マウス抗ヒト IgE モノクローナル抗体である。本邦では、2009 年 1 月にノバルティスファーマ株式会社のオマリズマブ製剤であるゾレア皮下注用が、「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・効果で承認されて以降、「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）」及び「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・効果で承認されている。現在、ゾレア皮下注用 150 mg、同皮下注 75 mg シリンジ、同皮下注 150 mg シリンジ、同皮下注 75 mg ペン、同皮下注 150 mg ペン及び同皮下注 300 mg ペンが上市されている。

本剤は、Celltrion 社 (韓国) により創製され、本邦ではゾレア皮下注 75 mg シリンジ、同皮下注 150 mg シリンジ、同皮下注 75 mg ペン及び同皮下注 150 mg ペンを先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として申請者が開発を行った。先行バイオ医薬品が有する効能・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）」及び「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）」を効能・効果として申請された。2025 年 11 月現在、EU、米国を含む 15 の国又は地域で承認されている。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

2.1 原薬

2.1.1 細胞基材の調製及び管理

オマリズマブのアミノ酸配列情報に基づき合成した遺伝子断片を発現ベクターに挿入することにより、本薬の遺伝子発現構成体が構築された。当該遺伝子発現構成体を CHO 細胞に導入し、本薬の製造に最適なクローンを起源として、MCB 及び WCB が調製された。

MCB、WCB 及び EPCB に対する特性解析及び純度試験が ICH Q5A (R2)、Q5B 及び Q5D ガイドラインに従って実施された。その結果、製造期間中の遺伝的安定性が確認され、かつ実施された試験項目の範囲では、げっ歯類由来の細胞株で一般的に認められる内在性レトロウイルス様粒子以外に、ウイルス性及び非ウイルス性の外来性感染性物質は検出されなかった。

MCB 及び WCB は液体窒素の気相中で保管される。MCB の更新予定はないが、WCB は必要に応じて更新される。

2.1.2 製造方法

原薬の製造工程は、WCB バイアル融解、拡大培養、生産培養、ハーベスト・回収、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー・XXXX ウイルス不活化、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、ウイルスろ過、限外ろ過／透析ろ過及び最終ろ過・充填・試験・保管工程からなる。

重要工程は、生産培養、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー・XXXX ウイルス不活化、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、ウイルスろ過及び限外ろ過／透析ろ過工程とされている。

原薬の製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

2.1.3 外来性感染性物質の安全性評価

原薬の製造工程では、宿主細胞である CHO 細胞以外の生物由来の原料等は使用されていない。

MCB、WCB 及び EPCB について純度試験が実施されている（2.1.1 参照）。また、実生産スケールで得られたハーベスト前の未加工／未精製バルクについて、バイオーバーデン、マイコプラズマ否定試験、*in vitro* 外来性ウイルス試験、マウス微小ウイルス試験及び透過型電子顕微鏡観察が実施され、検討された試験項目の範囲でウイルス性及び非ウイルス性の外来性感染性物質は検出されなかった。なお、マウス微小ウイルス試験及び透過型電子顕微鏡観察を除くハーベスト前の未加工／未精製バルクに対するこれらの試験は、工程内管理試験として設定されている。

精製工程について、モデルウイルスを用いたウイルスクリアランス試験が実施され、精製工程が一定のウイルスクリアランス能を有することが示された（表 1）。

表 1 ウイルスクリアランス試験結果

製造工程	ウイルスクリアランス指数 (log ₁₀)			
	異種指向性マウス 白血病ウイルス	マウス微小 ウイルス	仮性狂犬病 ウイルス	レオウイルス 3 型
クロマトグラフィー	■	■	■	■
ウイルス不活化	■	■	■	■
クロマトグラフィー	■	■	■	■
ウイルスろ過	■	■	■	■
総ウイルスクリアランス指数	>17.34	>10.40	>16.57	>10.75

2.1.4 製造工程の開発の経緯

原薬の開発過程での製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の原薬の同等性／同質性が確認されている。なお、臨床試験には申請前製法及び申請製法で製造された原薬を用いて製造された製剤が使用された。

2.1.5 特性

2.1.5.1 構造及び特性

表 2 に示す特性解析が実施された。

表 2 特性解析における評価項目

一次/高次構造	アミノ酸配列、翻訳後修飾（脱アミド化、酸化、糖化、アスパラギン酸異性化、C 末端変異体、N 末端変異体）、ジスルフィド結合、遊離チオール、二次構造、三次構造、熱安定性
物理的・化学的性質	含量、分子量、サイズバリエーション、電荷バリエーション
糖鎖構造	オリゴ糖プロファイル、N 結合型糖鎖
生物学的性質	IgE 結合活性、IgE と FcεR I の結合阻害活性（ELISA）、IgE と FcεR II の結合阻害活性（ELISA）、IgE と細胞表面 FcεR I の結合阻害活性（CELISA）
	C1q 結合活性、FcγR 結合親和性（FcγR I、FcγR IIa、FcγR IIb、FcγR IIIa（V 型及び F 型）、FcγR IIIb）、FcRn 結合親和性
	■ 阻害活性

生物学的性質に関する主な検討結果は、以下のとおりであった。

- IgE と細胞表面 FcεR I の結合阻害活性（CELISA）は、ヒト FcεR I を細胞表面に過剰発現する ■■■■■ 細胞に結合した IgE を、HRP 標識抗ヒト IgE 抗体を用いた酵素免疫測定法で定量することにより確認された。
- ■■■■■ 阻害活性は、IgE の感作誘導により ■■■■■ を放出する ■■■■■ 細胞を用いて、ビオチン化 IgE 及びストレプトアビジン処理による ■■■■■ に対する本薬の阻害活性を評価することにより確認された。

2.1.5.2 目的物質関連物質／目的物質由来不純物

2.1.5.1 における特性解析結果等に基づき 目的物質関連物質A、 [] (目的物質関連物質B~D及びE) が目的物質関連物質とされた。 [] (目的物質由来不純物A / 目的物質由来不純物B 及び 目的物質由来不純物C)、 [] (目的物質由来不純物D及び目的物質由来不純物E)、目的物質由来不純物F 及び 目的物質由来不純物G が目的物質由来不純物とされた。目的物質由来不純物はいずれも原薬及び製剤の規格及び試験方法により管理される。

2.1.5.3 製造工程由来不純物

HCP、宿主細胞由来 DNA、 製造工程由来不純物A、 製造工程由来不純物B、エンドトキシン、 製造工程由来不純物C、 製造工程由来不純物D 及び 製造工程由来不純物E が製造工程由来不純物とされた。なお、いずれの製造工程由来不純物も製造工程で十分に除去されることが確認されている。HCPは原薬の規格及び試験方法により、エンドトキシンは原薬及び製剤の規格及び試験方法により、宿主細胞由来 DNA 及び 製造工程由来不純物A は工程内管理試験により、それぞれ管理される。

2.1.6 原薬の管理

原薬の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験 ([] 及びペプチドマップ)、オリゴ糖プロファイル、pH、純度試験 (IEC、CE-SDS (非還元及び還元)、SEC、HIC ([]) 及び HCP)、エンドトキシン、微生物限度、生物活性 (IgE と [] の結合阻害活性、 [] 阻害活性) 及び定量法 (紫外可視吸光度測定法) が設定されている。なお、生物活性 ([] 阻害活性) は審査の過程において設定された。

2.1.7 原薬の安定性

原薬の主要な安定性試験は、表3のとおりである。

表3 原薬の主要な安定性試験の概略

	原薬製法	ロット数	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	申請前製法	3	[] °C	[] カ月*	[] 製容器及び [] 製スクリーキャップ
	申請製法	3		18 カ月*	
加速試験	申請前製法	3	25±2°C/60±5%RH	6 カ月	
	申請製法	3			
光安定性試験	申請製法	1	総照度 120 万 lux・h 以上及び 総近紫外放射エネルギー 200 W・h/m ² 以上		

* : [] カ月まで安定性試験継続中

長期保存試験では、実施期間を通じて品質特性に明確な変化は認められなかった。

加速試験では、 [] における [] の減少、 [] の増加、目的物質由来不純物A / 目的物質由来不純物B ピークの増加、目的物質由来不純物C ピークの増加及び [] の増加、HIC ([]) における [] の減少及び [] の増加、CE-SDS (非還元) における [] の減少傾向、CE-SDS (還元) における H 鎖及び L 鎖のピークの合計の減少傾向、SEC における [] の減少傾向並びに IgE と [] の結合阻害活性の減少が認められた。

光安定性試験の結果、原薬は光に不安定であった。

以上より、原薬の有効期間は、 [] 製容器及び [] 製スクリーキャップを用いて、遮光下、 [] °C で保存するとき、 [] カ月とされた。

2.2 製剤

2.2.1 製剤及び処方並びに製剤設計

製剤は、0.5 mL 中に本薬 75 mg 又は 1 mL 中に本薬 150 mg を含有する薬液を針付きガラス製シリンジに充填したシリンジ製剤と、同薬液を充填したシリンジにペン型注入器を取り付けたペン製剤であり、いずれもコンビネーション製品である。製剤には、L-アルギニン塩酸塩、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、L-ヒスチジン、ポリソルベート 20 及び注射用水が添加剤として含まれる。

2.2.2 製造方法

製剤の製造工程は、原薬解凍、薬液調製、無菌ろ過、充填・外観検査、組立て・表示、包装及び試験・保管工程からなる。

重要工程は、 及び ・ 工程とされている。

製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

2.2.3 製造工程の開発の経緯

製剤の開発過程で実施された製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の製剤の同等性／同質性が確認されている。なお、臨床試験には申請前製法で製造された製剤が使用された。

2.2.4 製剤の管理

製剤の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（ ）、浸透圧、pH、純度試験（IEC、CE-SDS（非還元及び還元）、SEC 及び HIC（ ））、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、生物活性（IgE と の結合阻害活性）及び定量法（紫外可視吸光度測定法）が設定されている。

2.2.5 製剤の安定性

製剤の主要な安定性試験は表 4 及び表 5 のとおりである。

表 4 75 mg 製剤の主要な安定性試験の概略

	製剤製法	ロット数	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	申請製法*	3	5±3℃	24 カ月	ステンレス鋼製固定針付きホウケイ酸ガラスシリンジ及び 製プランジャーストッパー
加速試験		3	25±2℃/60±5%RH	6 カ月	
苛酷試験		1	40±2℃/75±5%RH	3 カ月	

*：原薬の製法は申請製法である。

表 5 150 mg 製剤の主要な安定性試験の概略

	製剤製法*	ロット数	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	申請製法	3	5±3℃	24 カ月	ステンレス鋼製固定針付きホウケイ酸ガラスシリンジ及び 製プランジャーストッパー
加速試験	申請製法	3	25±2℃/60±5%RH	6 カ月	
苛酷試験	申請製法	1	40±2℃/75±5%RH	3 カ月	
光安定性試験	申請製法	1	総照度 120 万 lux・h 以上及び総近紫外放射エネルギー 200 W・h/m ² 以上		

*：原薬の製法は申請製法である。

長期保存試験では、HIC () における の減少傾向及び の増加傾向が認められた。150 mg 製剤の 1 ロットにおいて、IgE と の結合阻害活性は カ月時点で規格を逸脱したが、追加時点の カ月では規格を満たしていた。

加速試験では、IEC における の減少、 の増加、目的物質由来不純物A / 目的物質由来不純物B ピークの増加及び 目的物質由来不純物C ピークの増加、HIC () における の減少及び異性化体ピーク群の増加、CE-SDS (非還元) における の傾向、CE-SDS (還元) における H 鎖及び L 鎖のピークの合計の 傾向、IgE と の結合阻害活性の 並びにポリソルベート 20 の 傾向が認められた。

苛酷試験では、IEC における の減少、 の増加、目的物質由来不純物A / 目的物質由来不純物B ピークの増加、目的物質由来不純物C ピークの増加及び の減少傾向、CE-SDS (非還元) における の、CE-SDS (還元) における H 鎖及び L 鎖のピークの合計の、SEC における主ピークの、HIC () における の減少及び の増加、IgE と の結合阻害活性の、不溶性微粒子の 傾向並びにポリソルベート 20 の 傾向が認められた。

また、光安定性試験の結果、製剤は光に不安定であった。

以上より、シリンジ製剤及びペン製剤の有効期間は、いずれも、一次容器としてステンレス鋼製固定針付きホウケイ酸ガラスシリンジ及び 製プランジャーストッパーを用いて、紙箱で遮光下、2~8℃で保存するとき、24 カ月とされた。

2.3 品質の管理戦略

以下の検討等により、工程パラメータ及び性能特性の管理、工程内管理並びに規格及び試験方法の組合せによる本薬の品質特性の管理方法が策定された (目的物質由来不純物及び製造工程由来不純物の管理については、2.1.5.2 及び 2.1.5.3 参照)。

- CQA の特定：

原薬及び製剤の開発で得られた情報、関連する知見等に基づき、以下の CQA が特定された。

原薬の CQA：

高分子量体、断片体、 、 阻害活性、HCP、宿主細胞由来 DNA、プロテイン A、含量、浸透圧、pH、性状、 、ウイルス安全性、バイオバーデン、エンドトキシン、マイコプラズマ、無菌

製剤の CQA：

性状、浸透圧、pH、 、含量、不溶性異物、不溶性微粒子、採取容量、バイオバーデン、エンドトキシン、無菌

- 工程の特性解析

リスクアセスメント及び工程特性解析に基づき、各工程パラメータの重要度分類及び許容範囲の設定が行われた。

2.4 本剤と先行バイオ医薬品の品質特性の比較

原薬及び製剤について、先行バイオ医薬品 (EU 承認品) を用いて、表 2 に示した評価項目に加えて、 活性、 活性、 活性、ADCC 活性及び CDC 活性を評価することにより、品質特性の同等性/同質性評価が実施された。比較の結果、C

末端変異体、電荷バリエーション、糖化体、オリゴ糖プロファイル及び FcγRIIIa (V 型) 結合親和性に差異が認められたが (2.R.1 参照)、その他の評価項目においては両剤で同様の結果であった。

なお、EU 承認品については、国内承認品との品質比較試験成績が提出され、品質特性において同一とみなせることが説明されている。

2.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料及び以下の検討から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性には類似性が認められ、また、原薬及び製剤の品質は適切に管理されているものと判断した。

2.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の比較について

申請者は、本剤と先行バイオ医薬品との間で認められた品質特性の差異 (2.4 参照) について、以下の理由等から、これらの差異は有効性及び安全性に影響を及ぼすものではないと説明している。

- C 末端変異体及び電荷バリエーションについて、本剤は先行バイオ医薬品と比較して、C 末端リシンを持つ重鎖の含量の高値、並びに IEC における塩基性ピーク群の割合の高値が認められた。本剤で塩基性ピーク群の割合が高いことは、主に C 末端リシンを有する分子種の含量が高いことを反映していると考えられた。C 末端リシンは血液中に存在するカルボキシペプチダーゼにより投与後速やかに切断されることが報告されており、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- 糖化体について、本剤は先行バイオ医薬品と比較して、軽鎖及び重鎖の糖化体の含量が低かった。糖化部位は本剤のエピトープ結合領域又は Fc 受容体結合領域のいずれにも存在しないこと、本剤と先行バイオ医薬品の生物活性は同等であることから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- オリゴ糖プロファイルについて、本剤は先行バイオ医薬品と比較して、高マンノース型糖鎖含量の高値が認められた。高マンノース型糖鎖含量は PK に影響する可能性があるが、本剤と先行バイオ医薬品の高マンノース型糖鎖含量はいずれも低く、PK の同等性を検証する試験で差異は認められていない。さらに、アフコシル化割合が高いと FcγRIIIa 結合親和性が大きくなり、ADCC 活性が高くなることが知られている。高マンノース型糖鎖はアフコシル化されているため、ADCC 活性に影響する可能性があるが、オマリズマブは ADCC 活性を持たない。また、本剤及び先行バイオ医薬品において認められた高マンノース型糖鎖含量の範囲で、高マンノース型糖鎖含量の異なるマンノース化試料を作成し、FcγRIIIa (V 型) 及び FcRn への結合親和性並びに IgE と FcεR I の結合阻害活性を確認したが、検討した範囲では高マンノース型糖鎖含量にかかわらず結果に顕著な変化は認められなかった。以上より、高マンノース型糖鎖含量の差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- FcγRIIIa (V 型) との結合親和性について、本剤は先行バイオ医薬品と比較して高値であったが、オマリズマブは FcγRIIIa を介した ADCC 活性を有さないため、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。

2.R.2 新添加剤について

製剤に含有される L-アルギニン塩酸塩は皮下投与における使用前例を超えるため、新添加剤に該当する。

2.R.2.1 規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、本剤に含まれる L-アルギニン塩酸塩は日本薬局方適合品であり、規格及び試験方法並びに安定性について問題ないと判断した。

2.R.2.2 安全性について

機構は、カニクイザルを用いた 4 週間反復皮下投与毒性試験 (5.1 及び 5.2 参照) から、L-アルギニン塩酸塩の今回の使用量における安全性上の問題点はないものと判断した。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤と先行バイオ医薬品 (EU 承認品) の薬理作用の比較試験として、以下の比較検討が実施され、FcγRIIIa (V 型) 結合親和性 (2.R.1 参照) 以外の試験成績において類似性が確認された。

- *In vitro* 試験 : IgE 結合活性、IgE と FcεR I の結合阻害活性 (ELISA)、IgE と FcεR II の結合阻害活性 (ELISA)、IgE と細胞表面 FcεR I の結合阻害活性 (CELISA)、XXXXXXXXXX 阻害活性、C1q 結合活性、FcγR 結合親和性 (FcγR I、FcγR II a、FcγR II b、FcγR III a (V 型及び F 型)、FcγR III b)、FcRn 結合親和性、XXXXXXXXXX 活性、XXXXXXXXXX 活性、XXXXXXXXXX 活性、ADCC 活性、CDC 活性

3.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の薬理作用は類似していると判断した (2.4 及び 2.R.1 参照)。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤と先行バイオ医薬品の非臨床 PK を比較する試験として、カニクイザルにおける本剤及び先行バイオ医薬品の皮下投与試験の成績が提出された。先行バイオ医薬品として EU 承認品が用いられた。

カニクイザルの血清中オマリズマブ濃度は ELISA 法 (定量下限 : 1,250 ng/mL) により測定された。

4.1 反復投与 (CTD 2.6.4)

雌雄カニクイザルに本剤又は先行バイオ医薬品 5 mg/kg 又は 75 mg/kg を 1 週間間隔で 4 週間皮下投与したときの TK パラメータは、表 6 のとおりであった。

表 6 雌雄カニクイザルに反復皮下投与したときの TK パラメータ

被験薬	投与量 (mg/kg)	測定時点	AUC _{168h} (µg·h/mL)	C _{max} (µg/mL)	t _{max} * (h)
本剤	5	初回投与	7,570±1,830	75.5±8.53	72.0 (24.0, 96.0)
		4 回目投与	17,700±2,680	150±33.1	72.0 (8.00, 96.0)
	75	初回投与	124,000±31,100	1,160±501	120 (96.0, 120)
		4 回目投与	313,000±29,300	2,640±999	144 (24.0, 168)
先行バイオ医薬品	5	初回投与	6,470±3,050	61.5±25.9	72.0 (24.0, 120)
		4 回目投与	12,300±6,430	89.9±42.1	72.0 (24.0, 96.0)
	75	初回投与	161,000±29,800	1,710±573	108 (96.0, 120)
		4 回目投与	347,000±35,600	2,760±403	120 (96.0, 120)

n=6 (雌雄各 n=3)、平均値±標準偏差、* : 中央値 (範囲)

4.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の皮下投与時の非臨床 PK は類似していると判断した。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤の毒性試験として、反復皮下投与毒性試験の成績が提出された。毒性試験には、先行バイオ医薬品として EU 承認品が用いられた。

5.1 反復投与毒性試験

カニクイザルを用いた反復皮下投与毒性試験が実施された（表 7）。

表 7 カニクイザルを用いた反復投与毒性試験

試験系	投与経路	投与期間	被験物質	用量 (mg/kg/回)	主な所見	添付資料 CTD
カニクイザル	皮下投与	4 週間 (1 回/週、 計 4 回)	本剤又は 先行バイオ医薬品	0*、5、75	本剤及び先行バイオ医薬品のいずれの投与群においても、被験物質投与に関連する毒性学的意義のある所見は認められなかった。	4.2.3.2

*：11.17 mmol/L L-ヒスチジン塩酸塩水和物、8.83 mmol/L L-ヒスチジン、200.00 mmol/L L-アルギニン塩酸塩、0.04% ポリソルベート 20、注射用水

5.2 局所刺激性試験

カニクイザルを用いた反復皮下投与毒性試験（表 7）の投与部位の観察により局所刺激性が評価された。本剤及び先行バイオ医薬品のいずれの投与群においても刺激性を含む毒性所見は認められなかった。

5.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の毒性プロファイルは類似しており、本剤の毒性に問題はないと判断した。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本剤はバイオ後続品として開発されたものであることから、PK 及び臨床的有効性に係る先行バイオ医薬品との同等性検証が臨床データパッケージの中心となる。そのため臨床薬理試験は有効性及び安全性に関する評価の一環となるため、臨床試験に関する資料は、一括して次項に記載する（7.参照）。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請における臨床データパッケージとして、表 8 に示す試験成績が提出された。CT-P39 1.2 試験が本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性を検証する試験、CT-P39 3.1 試験が本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性を検証する試験として位置づけられ、評価資料とされている。その他に、CT-P39 1.1 試験が参考資料として提出され、機構は安全性に係る参考情報として利用した。

なお、先行バイオ医薬品として、CT-P39 1.2 試験及び CT-P39 3.1 試験では EU 承認品が、CT-P39 1.1 試験では EU 承認品及び米国承認品が、それぞれ使用された。

表 8 臨床データパッケージにおける各臨床試験の概要

資料区分	実施地域	試験名 (NCT 番号)	主な目的	対象	試験デザイン	用法・用量の概略
評価	国内	CT-P39 1.2 試験	PK の同等性検証 並びに安全性及び免疫原性の比較検討	日本人健康被験者	無作為化非盲検 並行群間比較試験	本剤又は先行バイオ医薬品 150 mg を単回皮下投与
	海外	CT-P39 3.1 試験 (NCT04426890)	有効性の同等性検証 並びに安全性及び免疫原性の比較検討	CSU 患者	無作為化二重盲検 並行群間比較試験	本剤又は先行バイオ医薬品 150 mg 又は 300 mg を 4 週に 1 回皮下投与
参考	海外	CT-P39 1.1 試験 (NCT04018313)	PK の同等性検証 並びに安全性及び免疫原性の比較検討	健康被験者	無作為化二重盲検 並行群間比較試験	本剤又は先行バイオ医薬品 150 mg を単回皮下投与

7.1 分析法

血清中オマリズマブ濃度（遊離オマリズマブ及びオマリズマブ IgE 複合体の両者を含む）は、ECL 法（定量下限：16 ng/mL）により測定された。

血清中抗薬物抗体の発現の有無は、ECL 法（感度：2.977 ng/mL）により評価された。

血清中抗薬物抗体の中和活性は、ECL 法により評価された。

7.2 評価資料

7.2.1 日本人健康被験者を対象とした国内第 I 相試験（CTD 5.3.3.1：CT-P39 1.2 試験＜20 年 月～20 年 月＞）

日本人健康被験者（目標被験者数 128 例（各群 64 例））を対象に、本剤又は先行バイオ医薬品（EU 承認品）を単回皮下投与したときの PK の同等性検証、並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化非盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品 150 mg を単回皮下投与することとされた。なお、本剤はペン製剤、先行バイオ医薬品はシリンジ製剤が用いられた。

無作為化された被験者のうち 128 例（本剤群 65 例、先行バイオ医薬品群 63 例）に治験薬が投与され、治験薬が投与された全例が安全性解析対象集団及び PK 解析対象集団とされた。また、投与日の体重（70 kg 未満、70 kg 以上）、スクリーニング時の血清中総 IgE 濃度（40 IU/mL 未満、40 IU/mL 以上）及び性別を割付因子とした層別割付が行われた。

PK について、主要評価項目である AUC_{0-inf} 及び C_{max} 、並びに副次評価項目である AUC_{0-last} の幾何最小二乗平均比 [90%信頼区間] は、表 9 に示すとおりであり、事前に設定された同等性許容域（80～125%）の範囲内であった。

表 9 本剤と先行バイオ医薬品の AUC_{0-inf} 、 AUC_{0-last} 及び C_{max} の統計的比較（PK 解析対象集団）

試験製剤	対照製剤	PK パラメータ	幾何最小二乗平均比 (%) *	比の 90%信頼区間 (%) *
本剤	先行バイオ医薬品	AUC_{0-inf}	101.66	[95.31, 108.45]
		AUC_{0-last}	101.23	[95.24, 107.59]
		C_{max}	93.91	[87.20, 101.14]

*：投与群を固定効果、投与日の体重、スクリーニング時の血清中総 IgE 濃度及び性別を共変量とした ANCOVA モデルに基づき算出

また、本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータは表 10、血清中薬物濃度の推移は図 1 のとおりであった。

表 10 本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータ (PK 解析対象集団)

	例数	AUC _{0-inf} ($\mu\text{g}\cdot\text{day}/\text{mL}$)	AUC _{0-last} ($\mu\text{g}\cdot\text{day}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t _{max} [*] (day)	t _{1/2} (day)	CL/F (L/day)	V _z /F (L)
本剤	65	909.2 ±230.10	860.6 ±200.36	20.14 ±5.1128	6.994 (2.00, 21.01)	27.93 ±5.8771	0.1767 ±0.049885	6.884 ±1.5251
先行バイオ医薬品	63	880.7 ±197.64	839.9 ±180.56	21.46 ±6.3159	7.000 (2.00, 14.02)	27.11 ±7.2834	0.1825 ±0.065235	6.930 ±2.1256

平均値±標準偏差、*：中央値（範囲）

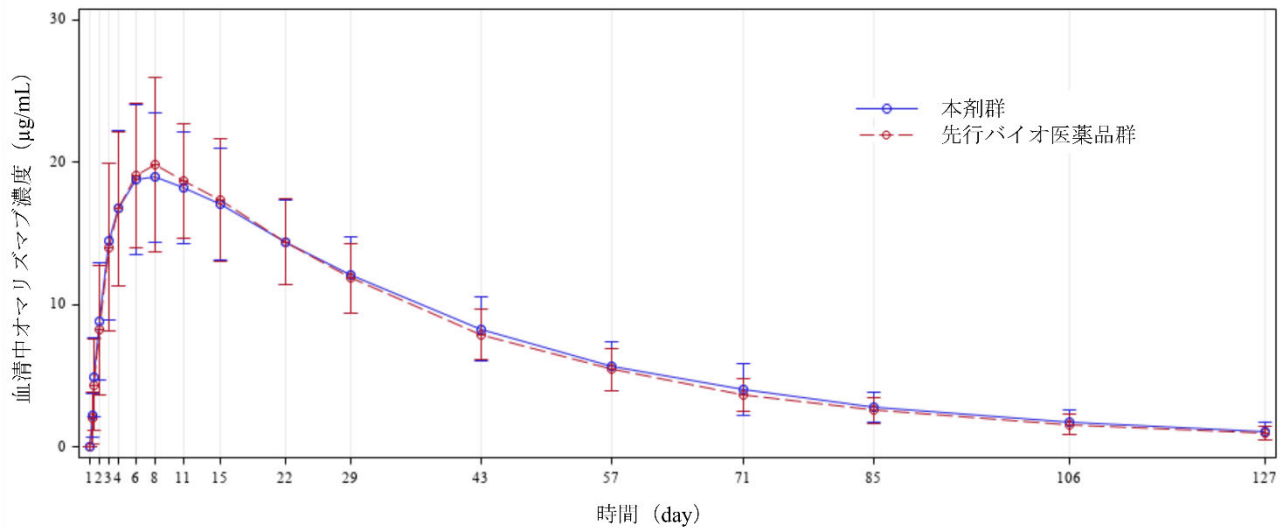


図 1 本剤及び先行バイオ医薬品の血清中薬物濃度推移 (平均値±標準偏差：PK 解析対象集団)

安全性について、有害事象は、本剤群 39/65 例 (60.0%) 及び先行バイオ医薬品群 32/63 例 (50.8%) に認められた。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤群 15/65 例 (23.1%) 及び先行バイオ医薬品群 11/63 例 (17.5%) に認められた。

投与中止に至った有害事象、重篤な有害事象及び死亡に至った有害事象は認められなかった。

免疫原性について、治験薬投与前に抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群で認められず、先行バイオ医薬品群で 1/63 例 (1.6%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、いずれの群でも認められなかった。治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、いずれの群でも認められなかった。

7.2.2 CSU 患者を対象とした海外第Ⅲ相試験 (CTD 5.3.5.1 : CT-P39 3.1 試験<20 年 月~20 年 月>)

CSU 患者¹⁾ (目標症例数 600 例 (300 mg 投与群各群 200 例²⁾、150 mg 投与群各群 100 例)) を対象に、本剤と先行バイオ医薬品との有効性の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が、6 カ国、62 施設で実施された。

本試験は、投与期間 I (投与開始~12 週時の治験薬投与前)、投与期間 II (12~24 週時) 及び追跡調査期間 (24~40 週時) から構成された。投与期間 I においては、本剤 300 mg 群、先行バイオ医薬品 300 mg 群、本剤 150 mg 群又は先行バイオ医薬品 150 mg 群に 2 : 2 : 1 : 1 の比で無作為化割付された。投与期間 II においては、投与期間 I に本剤 300 mg 群に割り付けられた患者は 12 週以降も本剤 300 mg を継続投与することとされ (本剤 300 mg 継続群)、投与期間 I に先行バイオ医薬品 300 mg 群に割り付けられた患者は、本剤 300 mg 投与へ切り替える群 (先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群) 又は先行バイオ医薬品 300 mg 投与を継続する群 (先行バイオ医薬品 300 mg 継続群) に 1 : 1 の比で再度無作為化割付された。また、投与期間 I の本剤 150 mg 群及び先行バイオ医薬品 150 mg 群は、投与期間 II ではそれぞれ 300 mg 投与することとされた (本剤 150 mg-本剤 300 mg 群、先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ医薬品 300 mg 群)。投与期間 I の無作為化においては、ベースラインの ISS7 (13 点未満、13 点以上)、初回投与日の体重 (80 kg 未満、80 kg 以上)、国を割付因子とした層別割付が行われ、投与期間 II の無作為化においては、12 週時における ISS7 のベースラインからの減少量 (5 点未満、5 点以上) 及び 12 週時の体重 (80 kg 未満、80 kg 以上) を割付因子とした層別割付が行われた。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品 300 mg 又は 150 mg を 20 週時まで 4 週ごとに 6 回、皮下投与することとされた。また、ベースラインの ISS7 の電子日誌記録開始の 3 日以上前から非鎮静性 H₁ 抗ヒスタミン薬の投与を開始し、試験期間を通して同一用量の投与を継続することとされた。

投与期間 I において無作為化された 634 例のうち GCP 非遵守施設の被験者 15 例³⁾を除いた 619 例 (本剤 300 mg 群 204 例、先行バイオ医薬品 300 mg 群 205 例、本剤 150 mg 群 107 例、先行バイオ医薬品 150 mg 群 103 例) が無作為化集団とされた。無作為化集団のうち、選択基準を満たさずに誤って無作為化された本剤 300 mg 群の 1 例を除く 618 例が投与期間 I に 1 回以上治験薬の投与を受けた。そのうち、治験薬の投与を中止した 40 例 (本剤 300 mg 群 16 例 (同意撤回 7 例、被験者による中止 1 例、疾患進行 1 例、有害事象 3 例、ウクライナ戦争関連事象 4 例)、先行バイオ医薬品 300 mg 群 13 例 (同意撤回 6 例、

¹⁾ 治験薬投与の 6 カ月以上前に CSU と診断され、スクリーニング時に以下の基準を満たし、H₁ 抗ヒスタミン薬に抵抗性を示すと診断されている患者。

- H₁ 抗ヒスタミン薬による治療が行われているにもかかわらず、治験薬初回投与前のいずれかの時点で、6 週間以上連続してそう痒を伴う膨疹があること。
- 治験薬初回投与前の 7 日間の ISS7 が 8 以上及び UAS7 が 16 以上。
- 治験薬初回投与前の 7 日間連続して電子日誌記録に欠落データなく記載されていること。

なお、ISS、HSS 及び UAS の定義は以下のとおり。

- ISS は、被験者が 1 日 2 回 (朝と夕) にそう痒の程度を 0 (なし) ~3 (重度) の 4 段階で評価したスコアの平均であり (範囲 : 0~3)、ISS7 は 7 日間の ISS を合計したスコア (範囲 : 0~21)。
- HSS は、被験者が 1 日 2 回 (朝と夕) に膨疹数を 0 (なし) ~3 (重度) の 4 段階で評価したスコアの平均であり (範囲 : 0~3)、HSS7 は 7 日間の HSS を合計したスコア (範囲 : 0~21)。
- UAS は同日に評価された ISS 及び HSS を合計したスコアであり (範囲 : 0~6)、UAS7 は 7 日間の UAS を合計したスコア (範囲 : 0~42)。

²⁾ 主要評価項目である本剤 300 mg 群と先行バイオ医薬品 300 mg 群の投与開始後 12 週時における ISS7 のベースラインからの変化量について、群間差を 0、標準偏差を 5.95、同等性許容域を -2.00~2.00 としたとき、片側有意水準 2.5% で検出力 83% が得られる被験者数として 1 群 200 例と算出した。

³⁾ 15 例はいずれも同一施設の症例であり、原データ管理業務の不備、データの信頼性欠如などから GCP 非遵守と判断された。

被験者による中止 1 例、疾患進行 1 例、有害事象 2 例、治験実施計画書からの逸脱 3 例)、本剤 150 mg 群 6 例(同意撤回 4 例、被験者による中止 1 例、追跡不能 1 例)、先行バイオ医薬品 150 mg 群 5 例(同意撤回 5 例))を除く 578 例(本剤 300 mg 群 187 例、先行バイオ医薬品 300 mg 群 192 例、本剤 150 mg 群 101 例、先行バイオ医薬品 150 mg 群 98 例)が投与期間 I を完了した。578 例が投与期間 II に移行し、先行バイオ医薬品 300 mg 群 192 例のうち、それぞれ 96 例に本剤 300 mg (先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群)又は先行バイオ医薬品 300 mg (先行バイオ医薬品 300 mg 継続群)が投与された。578 例のうち、16 例(本剤 300 mg 継続群 6 例(同意撤回 3 例、疾患進行 1 例、有害事象 1 例、効果不十分 1 例)、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 2 例(同意撤回 1 例、ウクライナ戦争関連事象 1 例)、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 2 例(治験責任医師の判断 1 例、追跡不能 1 例)、本剤 150 mg-本剤 300 mg 群 2 例(同意撤回 1 例、被験者による中止 1 例)、先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ医薬品 300 mg 群 4 例(同意撤回 2 例、治験責任医師の判断 1 例、効果不十分 1 例))が治験薬の投与を中止した。投与期間 II に移行した 578 例のうち、試験を中止した 30 例(本剤 300 mg 継続群 7 例(同意撤回 4 例、追跡不能 1 例、有害事象 1 例、効果不十分 1 例)、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 6 例(同意撤回 4 例、治験責任医師の判断 1 例、ウクライナ戦争関連事象 1 例)、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 5 例(同意撤回 3 例、追跡不能 1 例、治験責任医師の判断 1 例)、本剤 150 mg-本剤 300 mg 群 4 例(同意撤回 2 例、被験者による中止 1 例、ウクライナ戦争関連事象 1 例)、先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ医薬品 300 mg 群 8 例(同意撤回 5 例、有害事象 1 例、治験責任医師の判断 1 例、効果不十分 1 例))を除く 548 例(本剤 300 mg 継続群 180 例、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 90 例、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 91 例、本剤 150 mg-本剤 300 mg 群 97 例、先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ医薬品 300 mg 群 90 例)が投与期間 II を完了した。投与期間 II を完了した 548 例に、投与期間 I で治験薬の投与を中止したものの試験を継続した 6 例を加えた 554 例(本剤 300 mg 群 182 例、先行バイオ医薬品 300 mg 群 184 例、本剤 150 mg 群 98 例、先行バイオ医薬品 150 mg 群 90 例)が追跡調査期間に移行した。

無作為化集団のうち投与期間 I に 1 回以上治験薬の投与を受けた 618 例が mITT 集団とされ、有効性の主たる解析対象集団及び安全性解析対象集団とされた。

本試験の主要評価項目は、本剤 300 mg 群と先行バイオ医薬品 300 mg 群の投与開始後 12 週時における ISS7 のベースラインからの変化量とされた。

有効性について、本剤 300 mg 群と先行バイオ医薬品 300 mg 群の投与開始後 12 週時における ISS7 のベースラインからの変化量の結果は、表 11 のとおりであり、ISS7 のベースラインからの変化量における群間差の 95%信頼区間は、事前に設定された同等性許容域(-2.00~2.00)の範囲内であった。

表 11 投与開始後 12 週時における ISS7 のベースラインからの変化量 (mITT 集団)

	本剤 300 mg 群 (203 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 群 (205 例)
ベースライン (平均値±標準偏差)	15.68±3.64 (203 例)	15.27±3.86 (205 例)
ベースラインからの変化量 (最小二乗平均値 [95%信頼区間]) *	-9.21 [-10.77, -7.64] (186 例)	-9.98 [-11.54, -8.41] (192 例)
群間差 [95%信頼区間] *	0.77 [-0.37, 1.90]	

*: 投与群を固定効果、国、ベースラインの ISS7 及び初回投与日の体重を共変量とした ANCOVA モデルに基づき算出

安全性について、投与期間 I の安全性の概要は表 12 のとおりであり、主な有害事象は表 13 のとおりであった。

表 12 投与期間 I の安全性の概要（安全性解析対象集団）

	本剤 300mg 群 (203 例)	先行バイオ医薬品 300mg 群 (205 例)	本剤 150mg 群 (107 例)	先行バイオ医薬品 150mg 群 (103 例)
全有害事象	52 (25.6)	54 (26.3)	29 (27.1)	28 (27.2)
治験薬との因果関係が 否定できない有害事象	9 (4.4)	14 (6.8)	6 (5.6)	9 (8.7)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
重篤な有害事象	4 (2.0)	2 (1.0)	2 (1.9)	3 (2.9)
投与中止に至った有害 事象	3 (1.5)	2 (1.0)	0	0
Grade 3 以上の有害事象	4 (2.0)	3 (1.5)	2 (1.9)	4 (3.9)

例数 (%)

表 13 投与期間 I の主な有害事象（いずれかの群で 2%以上認められた有害事象）（安全性解析対象集団）

	本剤 300mg 群 (203 例)	先行バイオ医薬品 300mg 群 (205 例)	本剤 150 mg 群 (107 例)	先行バイオ医薬品 150 mg 群 (103 例)
全有害事象	52 (25.6)	54 (26.3)	29 (27.1)	28 (27.2)
一般・全身障害および投与部位の状態				
注射部位反応	5 (2.5)	9 (4.4)	1 (0.9)	3 (2.9)
感染症および寄生虫症				
COVID-19	5 (2.5)	7 (3.4)	4 (3.7)	2 (1.9)
上咽頭炎	7 (3.4)	4 (2.0)	7 (6.5)	2 (1.9)
神経系障害				
浮動性めまい	0	0	3 (2.8)	2 (1.9)
頭痛	5 (2.5)	5 (2.4)	0	4 (3.9)

MedDRA ver.25.1

例数 (%)

投与期間 I において、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤 300 mg 群 9 例（注射部位反応 4 例、末梢性浮腫、発疹、回転性めまい及び下痢、心筋虚血、3 型免疫複合体型反応各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg 群 14 例（注射部位反応 7 例、注射部位反応及び 1 型過敏症、頭痛、末梢性浮腫、上気道感染及び注射部位反応、リンパ節症及び動悸並びに筋肉痛、発熱及び挫傷、悪寒各 1 例）、本剤 150 mg 群 6 例（注射部位反応、トリプターゼ増加、末梢腫脹、関節痛、傾眠、悪心及び浮動性めまい各 1 例）、先行バイオ医薬品 150 mg 群 9 例（注射部位反応 2 例、浮動性めまい及び頭痛、結膜炎、ざ瘡、非心臓性胸痛及び血管性浮腫、注射部位反応及び傾眠並びに上腹部痛、悪心、発熱及び頭痛各 1 例）に認められた。

投与期間 I において、投与中止に至った有害事象は、本剤 300 mg 群 3 例（心筋虚血、末梢性浮腫、気管支炎各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg 群 2 例（注射部位反応、甲状腺乳頭癌各 1 例）で認められた。このうち、本剤 300 mg 群の心筋虚血及び末梢性浮腫、先行バイオ医薬品 300 mg 群の注射部位反応は、治験薬との因果関係が否定されなかった。

投与期間 I において、重篤な有害事象は、本剤 300 mg 群 4 例（心筋虚血、大腸炎、末梢性浮腫、過長過多不規則月経各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg 群 2 例（慢性扁桃炎及び甲状腺乳頭癌、尿管癌各 1 例）、本剤 150 mg 群 2 例（トリプターゼ増加、腔出血各 1 例）、先行バイオ医薬品 150 mg 群 3 例（大腿ヘルニア、COVID-19、コロナウイルス感染各 1 例）で認められた。このうち、本剤 300 mg 群の心筋虚血及び末梢性浮腫、本剤 150 mg 群のトリプターゼ増加は、治験薬との因果関係が否定されなかった。

投与期間 II の安全性の概要は表 14 のとおりであり、主な有害事象は表 15 のとおりであった。

表 14 投与期間Ⅱの安全性の概要（投与期間Ⅱに移行した安全性解析対象集団）

	本剤 300 mg 継続群 (187 例)	先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 (96 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 (96 例)	本剤 150 mg- 本剤 300 mg 群 (101 例)	先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ 医薬品 300 mg 群 (98 例)
全有害事象	47 (25.1)	25 (26.0)	25 (26.0)	19 (18.8)	17 (17.3)
治験薬との因果 関係が否定でき ない有害事象	8 (4.3)	7 (7.3)	4 (4.2)	1 (1.0)	6 (6.1)
死亡に至った有 害事象	1 (0.5)	0	0	0	0
重篤な有害事象	5 (2.7)	0	2 (2.1)	0	0
投与中止に至っ た有害事象	1 (0.5)	0	0	0	0
Grade 3 以上の有 害事象	8 (4.3)	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (2.0)	1 (1.0)

例数 (%)

表 15 投与期間Ⅱの主な有害事象（いずれかの群で2%以上に認められた有害事象）
（投与期間Ⅱに移行した安全性解析対象集団）

	本剤 300 mg 継続群 (187 例)	先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 (96 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 (96 例)	本剤 150 mg- 本剤 300 mg 群 (101 例)	先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ 医薬品 300 mg 群 (98 例)
全有害事象	47 (25.1)	25 (26.0)	25 (26.0)	19 (18.8)	17 (17.3)
一般・全身障害および投与部位の状態					
注射部位反 応	1 (0.5)	3 (3.1)	2 (2.1)	1 (1.0)	1 (1.0)
感染症および寄生虫症					
COVID-19	5 (2.7)	2 (2.1)	1 (1.0)	2 (2.0)	3 (3.1)
上咽頭炎	6 (3.2)	2 (2.1)	4 (4.2)	1 (1.0)	0
上気道感染	3 (1.6)	0	0	4 (4.0)	1 (1.0)
免疫系障害					
免疫反応	0	0	2 (2.1)	0	0
神経系障害					
頭痛	1 (0.5)	1 (1.0)	2 (2.1)	0	1 (1.0)

MedDRA ver.25.1

例数 (%)

投与期間Ⅱにおいて、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤 300 mg 継続群 8 例（末梢腫脹、注射部位反応、3 型免疫複合体型反応、関節痛及び関節障害、上気道感染、痔核、白血球減少及び高コレステロール血症、発熱及び咳嗽並びに呼吸困難各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 7 例（注射部位反応 3 例、体重増加、嘔吐、眼瞼腫脹、過眠症各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 4 例（注射部位反応、皮膚炎、心電図 QT 延長、血中コレステロール増加各 1 例）、本剤 150 mg-本剤 300 mg 群 1 例（注射部位反応）、先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ医薬品 300 mg 群 6 例（注射部位反応、挫傷、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加並びに γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、脂漏性皮膚炎、肝酵素上昇各 1 例）で認められた。

投与期間Ⅱにおいて、死亡に至った有害事象は、本剤 300 mg 継続群 1 例（自殺既遂）で認められ、治験薬との因果関係は否定された。

投与期間Ⅱにおいて、投与中止に至った有害事象は、本剤 300 mg 継続群 1 例（痔核）で認められ、治験薬との因果関係は否定されなかった。

投与期間Ⅱにおいて、重篤な有害事象は、本剤 300 mg 継続群 5 例（痔核、橈骨骨折、関節障害、自殺既遂、過長過多不規則月経各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 2 例（虫垂炎、ベーチェット症候群各 1 例）で認められた。このうち、本剤 300 mg 継続群の関節障害は、治験薬との因果関係が否定されなかった。

追跡調査期間の安全性の概要は表 16 のとおりであった。

表 16 追跡調査期間の安全性の概要（追跡調査期間に移行した集団）

	本剤 300 mg 群 (182 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 群 (184 例)	先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 (90 例) *	先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 (91 例) *	本剤 150 mg 群 (98 例)	先行バイオ医薬品 150 mg 群 (90 例)
全有害事象	37 (20.3)	39 (21.2)	19 (21.1)	19 (20.9)	24 (24.5)	20 (22.2)
治験薬との因果関係が否定できない有害事象	1 (0.5)	0	0	0	0	1 (1.1)
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0
重篤な有害事象	1 (0.5)	4 (2.2)	3 (3.3)	1 (1.1)	3 (3.1)	0
Grade 3 以上の有害事象	1 (0.5)	4 (2.2)	3 (3.3)	1 (1.1)	4 (4.1)	1 (1.1)

例数 (%)

* : 投与期間Ⅱで無作為割付され、治験薬投与を受け、投与期間Ⅱを完了した集団。いずれの集団も先行バイオ医薬品 300 mg 群 (184 例) に含まれる。

追跡調査期間に最も多く報告された有害事象は、COVID-19（本剤 300 mg 群 2 例 (1.1%)、先行バイオ医薬品 300 mg 群 8 例 (4.3%)、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 5 例 (5.6%)、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 3 例 (3.3%)、本剤 150 mg 群 4 例 (4.1%)、先行バイオ医薬品 150 mg 群 5 例 (5.6%)) であった。

追跡調査期間において、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤 300 mg 群 1 例（白血球減少症及び好中球減少症）、先行バイオ医薬品 150 mg 群 1 例（白血球減少症及び好中球数減少）で認められた。

追跡調査期間において、重篤な有害事象は、本剤 300 mg 群 1 例（子宮頸部上皮異形成）、先行バイオ医薬品 300 mg 群 4 例（感染症、靭帯捻挫、尿管癌、子宮平滑筋腫各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 3 例（靭帯捻挫、尿管癌、子宮平滑筋腫各 1 例）、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 1 例（感染）、本剤 150 mg 群 3 例（虫垂炎、関節脱臼、子宮平滑筋腫各 1 例）で認められた。いずれも治験薬との因果関係は否定された。

免疫原性について、ベースラインの抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤 300 mg 群 3/203 例 (1.5%)、先行バイオ医薬品 300 mg 群 1/205 例 (0.5%)、本剤 150 mg 群 1/107 例 (0.9%)、先行バイオ医薬品 150 mg 群 0 例であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤 300 mg 群 2/203 例 (1.0%)、先行バイオ医薬品 300 mg 群 0 例、本剤 150 mg 群 0 例、先行バイオ医薬品 150 mg 群 0 例であった。投与期間Ⅰの治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤 300 mg 群 3/203 例 (1.5%)、先行バイオ医薬品 300 mg 群 5/205 例 (2.4%)、本剤 150 mg 群 2/107 例 (1.9%)、先行バイオ医薬品 150 mg

群 0 例であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤 300 mg 群 1/203 例 (0.5%)、先行バイオ医薬品 300 mg 群 2/205 例 (1.0%)、本剤 150 mg 群 1/107 例 (0.9%)、先行バイオ医薬品 150 mg 群 0 例であった。投与期間Ⅱの治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤 300 mg 継続群 11/187 例 (5.9%)、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 3/96 例 (3.1%)、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 1/96 例 (1.0%)、本剤 150 mg-本剤 300 mg 群 6/101 例 (5.9%)、先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ医薬品 300 mg 群 1/98 例 (1.0%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤 300 mg 継続群 5/187 例 (2.7%)、先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 0 例、先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 0 例、本剤 150 mg-本剤 300 mg 群 5/101 例 (5.0%)、先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイオ医薬品 300 mg 群 1/98 例 (1.0%) であった。

7.3 参考資料

7.3.1 健康被験者を対象とした海外第Ⅰ相試験 (CTD 5.3.3.1 : CT-P39 1.1 試験<20■年■月~20■年■月>)

健康被験者 (目標被験者数 : パート 1 : 30 例 (各群 15 例)、パート 2 : 147 例 (各群 49 例)) を対象に、パート 1 及びパート 2 から構成される無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。パート 1 は、本剤又は先行バイオ医薬品 (EU 承認品) を単回皮下投与したときの PK 及び安全性の比較検討を目的とし、パート 2 は、本剤又は先行バイオ医薬品 (EU 承認品及び米国承認品) を単回皮下投与したときの PK の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品 150 mg を単回皮下投与することとされた。

パート 1 では、無作為化された 30 例 (本剤群 15 例、先行バイオ医薬品群 15 例)、パート 2 では、無作為化された 146 例 (本剤群 47 例、EU 承認品群 49 例、米国承認品群 50 例) に治験薬が投与され、それぞれ全例が安全性解析対象集団とされた。

安全性について、パート 1 の有害事象は本剤群 6/15 例 (40.0%)、先行バイオ医薬品群 9/15 例 (60.0%) で認められ、パート 2 の有害事象は本剤群 33/47 例 (70.2%)、EU 承認品群 37/49 例 (75.5%)、米国承認品群 34/50 例 (68.0%) で認められた。そのうち、治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、パート 1 の本剤群 4/15 例 (26.7%)、先行バイオ医薬品群 7/15 例 (46.7%) で認められ、パート 2 の本剤群 22/47 例 (46.8%)、EU 承認品群 30/49 例 (61.2%)、米国承認品群 27/50 例 (54.0%) で認められた。

重篤な有害事象は、パート 2 の本剤群 1 例 (頭部損傷) で認められたが、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及び死亡に至った有害事象は、パート 1 及びパート 2 において認められなかった。

免疫原性について、パート 1 の治験薬投与前に抗薬物抗体が陽性の被験者は、いずれの群でも認められなかった。パート 1 の治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 1/15 例 (6.7%)、先行バイオ医薬品群 0 例であり、中和抗体が陽性の被験者は、いずれの群でも認められなかった。パート 2 の治験薬投与前に抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 3/47 例 (6.4%)、EU 承認品群 3/49 例 (6.1%)、米国承認品群 1/50 例 (2.0%) であり、中和抗体が陽性の被験者はいずれの群でも認められなかった。パート 2 の治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は本剤群 1/47 例 (2.1%)、EU 承認品群 13/49 例 (26.5%)、米国承認品群 18/50 例 (36.0%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤群 0 例、EU 承認品群 1/49 例 (2.0%)、米国承認品群 3/50 例 (6.0%) であった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性について

機構は、CT-P39 1.2 試験において、主要評価項目である AUC_{0-inf} 及び C_{max} について事前に設定された同等性許容域 80~125%の範囲内であり、副次評価項目である AUC_{0-last} についても 80~125%の範囲内であったことから、本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性は示されたと判断し、CT-P39 3.1 試験の本剤及び先行バイオ医薬品の血清中トラフ濃度の測定結果においても、PK の同等性に疑義が生じるような結果は認められていないことを確認した。

7.R.2 本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性について

機構は、以下に示す検討の結果、本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性は示されたと判断した。

7.R.2.1 対象疾患、主要評価項目及び同等性許容域について

申請者は、CT-P39 3.1 試験の①対象疾患、②主要評価項目、③同等性許容域の設定根拠について、それぞれ以下のように説明している。

① 対象疾患

以下の理由から、先行バイオ医薬品の有する効能・効果のうち、均質で感度の高い集団と考えられる CSU を対象疾患として選択した。

- 先行バイオ医薬品において、CSU を対象にプラセボと比較した複数の臨床試験（J Invest Dermatol 2015; 135: 67-75、N Engl J Med 2013; 368: 924-35）で、300 mg 4 週に 1 回投与により一貫した治療効果が確認されていること。
- 先行バイオ医薬品では、併用薬の違いによってオマリズマブの有効性に差異が認められ（Ann Intern Med 2011; 154: 573-82）、気管支喘息において均質な患者集団を対象に実施された臨床試験はなかったこと。また、気管支喘息を対象とした先行バイオ医薬品の臨床試験では、有効性評価項目を解析するためにベースライン時の増悪歴を調整する必要性があったこと（Allergy 2005; 60: 309-16）。
- 気管支喘息及び季節性アレルギー性鼻炎では、患者の IgE 濃度及び体重によって用量が異なること。
- 季節性アレルギー性鼻炎は曝露されるアレルゲンの種類と季節パターンが地域ごとに異なるため、地域的異質性が大きいこと。また、先行バイオ医薬品が多数の国で季節性アレルギー性鼻炎の適応を有していないこと。

② 主要評価項目

以下の理由から、主要評価項目として、投与開始後 12 週時における ISS7 のベースラインからの変化量を設定した。

- ISS は、CSU を対象とした臨床評価に特化して開発された、治療効果の検出感度が高い指標の一つであり、CSU を対象とした先行バイオ医薬品の臨床試験で主要評価項目とされている患者報告アウトカム尺度であること（N Engl J Med 2013; 368: 924-35、J Invest Dermatol 2015; 135: 67-75）。
- 主要評価項目の評価時期について、CSU を対象に ISS7 を主要評価項目とした先行バイオ医薬品の臨床試験において、主要評価時点が 12 週とされていること（N Engl J Med 2013; 368: 924-35、J Invest Dermatol 2015; 135: 67-75）。また、CSU を対象とした先行バイオ医薬品の臨床試験での ISS 変化量の推移を確認したところ、12 週より早期の時点においては、急激な低下を示した試験（N Engl J Med 2013; 368: 924-35、J Invest Dermatol 2015; 135: 67-75、J Allergy Clin Immunol 2013; 132: 101-9）と緩やかな低下を示した試験（J Dermatol Sci 2017; 87: 70-8、Dermatol Ther 2022; 35: e15303）の両方があり、一貫性のないパターンが観察されている。オマリズマブでは患者によって早期の治療効果が得られ

る時点が異なることが示唆されており（J Allergy Clin Immunol 2016; 137: 474-81）、臨床試験で調整することは困難であること。

③ 同等性許容域

以下の理由から、同等性許容域は $-2.00\sim 2.00$ とした。

- ISS7は1日のスコアを7日間合計したものであり、約2点未満の差は、臨床的に重要ではなく（Br J Dermatol 2007; 156: 667-73）、分布に基づく方法とアンカーに基づく方法の組合せにより、ISS7の臨床における最小重要差は $4.5\sim 5.0$ とされていること（Allergy Asthma Proc 2015; 36: 394-8）。
- CSUを対象としてオマリズマブ 300 mg を4週に1回投与した際の有効性を評価した2つの無作為化対照ピボタル試験（N Engl J Med 2013; 368: 924-35、J Invest Dermatol 2015; 135: 67-75）を基に申請者自身でメタアナリシスを実施した結果、12週時におけるISS7のベースラインからの変化量の平均値について、オマリズマブ投与群とプラセボ群の差及びその95%信頼区間は $-5.23 [-6.47, -4.00]$ であり、 $-2.00\sim 2.00$ の同等性許容域は、95%信頼区間の上限の半分を保持する値であること。

機構は、対象疾患、主要評価項目及び同等性許容域に関する申請者の説明を了承した。また、CSUの臨床評価で広く使用されていること等を考慮すると、副次評価項目とされたHSS7及びUAS7の結果を含め、有効性の同等性を評価することが重要と考えた。

7.R.2.2 有効性の評価結果について

CT-P39 3.1 試験の主要評価項目である、投与開始後12週時におけるISS7のベースラインからの変化量について、有効性解析対象集団であるmITT集団において、本剤群と先行バイオ医薬品群の群間差[95%信頼区間]は $0.77 [-0.37, 1.90]$ であり、事前に設定された同等性許容域の範囲内であった（表11）。また、多重補完法により主要評価項目の欠測を補完した補足的解析を実施したところ、本剤群と先行バイオ医薬品群の群間差[95%信頼区間]は $0.70 [-0.40, 1.81]$ であり、主解析と同様の傾向が認められた。

主な副次評価項目の結果は表17及び表18のとおりであり、本剤群と先行バイオ医薬品群で同様であった。

表17 CT-P39 3.1 試験（投与期間I）の主な副次評価項目の結果（mITT集団）

評価項目	評価時点	本剤 300 mg 群 (203 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 群 (205 例)
ISS7 のベースライン値及び ベースラインからの変化量	ベースライン	15.68 ± 3.64 (203 例)	15.27 ± 3.86 (205 例)
	8 週時	-8.31 ± 6.29 (190 例)	-9.21 ± 6.27 (195 例)
	12 週時	-9.31 ± 6.20 (186 例)	-9.99 ± 6.18 (192 例)
HSS7 のベースライン値及び ベースラインからの変化量	ベースライン	16.07 ± 4.56 (203 例)	15.93 ± 4.50 (205 例)
	8 週時	-8.99 ± 6.84 (190 例)	-10.02 ± 7.02 (195 例)
	12 週時	-9.96 ± 6.88 (186 例)	-10.55 ± 6.93 (192 例)
UAS7 のベースライン値及び ベースラインからの変化量	ベースライン	31.74 ± 7.11 (203 例)	31.20 ± 7.49 (205 例)
	8 週時	-17.31 ± 12.64 (190 例)	-19.23 ± 12.88 (195 例)
	12 週時	-19.27 ± 12.53 (186 例)	-20.54 ± 12.69 (192 例)

平均値±標準偏差（例数）

表 18 CT-P39 3.1 試験（投与期間Ⅱ）の主な副次評価項目の結果（投与期間Ⅱに移行した mITT 集団）

評価項目	評価時点	本剤 300 mg 継続群 (187 例)	先行バイオ医薬品 300 mg -本剤 300 mg 群 (96 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 (96 例)
ISS7 のベースライン値及び ベースラインからの変化量	ベースライン	15.44±3.60 (187 例)	15.31±3.63 (96 例)	15.36±3.54 (96 例)
	24 週時	-11.22±6.21 (170 例)	-12.24±5.69 (88 例)	-11.19±5.88 (82 例)
HSS7 のベースライン値及び ベースラインからの変化量	ベースライン	15.91±4.59 (187 例)	15.73±4.40 (96 例)	16.34±4.32 (96 例)
	24 週時	-11.86±6.72 (170 例)	-12.72±6.72 (88 例)	-12.36±6.64 (82 例)
UAS7 のベースライン値及び ベースラインからの変化量	ベースライン	31.35±7.14 (187 例)	31.04±7.29 (96 例)	31.70±7.06 (96 例)
	24 週時	-23.08±12.30 (170 例)	-24.96±11.79 (88 例)	-23.55±12.08 (82 例)

平均値±標準偏差（例数）

機構は、以上の結果から、本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性は示されたと判断した。

7.R.3 安全性について

機構は、提出された試験成績について以下の点等を検討した結果、本剤と先行バイオ医薬品の免疫原性を含めた安全性プロファイルに特段の差異はなく、本剤の安全性は許容可能と判断した。

7.R.3.1 安全性プロファイルの比較について

申請者は、CT-P39 3.1 試験で認められた安全性情報に基づき、本剤の安全性プロファイルについて以下のように説明している。

CT-P39 3.1 試験における有害事象の発現状況は表 12～表 16（7.2.2 参照）並びに表 19 及び表 20 のとおりであり、本剤群と先行バイオ医薬品群の間に特段の差異は認められなかった。

表 19 有害事象の発現状況（CT-P39 3.1 試験（投与期間Ⅰ）：安全性解析対象集団）

	本剤 300 mg 群 (203 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 群 (205 例)	本剤 150 mg 群 (107 例)	先行バイオ医薬品 150 mg 群 (103 例)
1 型アレルギー反応／アナフィラキシー*	0	1 (0.5)	0	0
注射部位反応*	5 (2.5)	9 (4.4)	1 (0.9)	3 (2.9)
血清病／血清病様反応*	1 (0.5)	0	0	0
寄生虫（蠕虫）感染症*	0	0	0	0
悪性腫瘍*	0	2	0	0

MedDRA ver.25.1

例数 (%)

*: 治験担当医師によって該当すると判断された事象を対象とした。アナフィラキシーは Sampson の診断基準 (J Allergy Clin Immunol 2006;117: 391-97) に基づいて判断された。

表 20 有害事象の発現状況 (CT-P39 3.1 試験 (投与期間 II) : 投与期間 II に移行した安全性解析対象集団)

	本剤 300 mg 継続群 (187 例)	先行バイオ医薬品 300 mg-本剤 300 mg 群 (96 例)	先行バイオ医薬品 300 mg 継続群 (96 例)	本剤 150 mg-本剤 300 mg 群 (101 例)	先行バイオ医薬品 150 mg-先行バイ オ医薬品 300 mg 群 (98 例)
1 型アレルギー反応/ アナフィラキシー*	0	0	0	0	0
注射部位反応*	1 (0.5)	3 (3.1)	2 (2.1)	1 (1.0)	1 (1.0)
血清病/血清病様反応*	1 (0.5)	0	0	0	0
寄生虫 (蠕虫) 感染症*	0	0	0	0	0
悪性腫瘍*	0	0	0	0	0

MedDRA ver.25.1

例数 (%)

*: 治験担当医師によって該当すると判断された事象を対象とした。アナフィラキシーは Sampson の診断基準 (J Allergy Clin Immunol 2006;117: 391-97) に基づいて判断された。

機構は、申請者の説明を了承し、本剤は先行バイオ医薬品と比較して新たな安全性上の懸念はないと判断した。

7.R.3.2 免疫原性について

機構は、提出された試験成績 (CT-P39 1.1 試験、CT-P39 1.2 試験及び CT-P39 3.1 試験) から、本剤と先行バイオ医薬品の抗薬物抗体及び中和抗体の発現率は類似しており (7.2.1、7.2.2、7.3.1 参照)、本剤投与による免疫原性に係るリスクが先行バイオ医薬品より高いとはいえないことから、本剤においても先行バイオ医薬品と同様の注意喚起を行うことで差し支えないと考える。

7.R.4 効能・効果及び用法・用量について

本剤の申請効能・効果は、先行バイオ医薬品が有する効能・効果である「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)」及び「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)」である。また、用法・用量は先行バイオ医薬品と同一である。

申請者は、以下の点等を考慮すると、本剤において、申請効能・効果のいずれに対しても先行バイオ医薬品と同様の有効性が期待されること等から、臨床試験で評価した対象以外の効能・効果についても先行バイオ医薬品と同等の有効性が期待でき、安全性は大きく異ならないと考える旨を説明している。

- 申請効能・効果におけるいずれの疾患においても、IgE が病態形成に重要であることが確認されていること (J Immunol Res 2016; 2016: 8163803)。
- オマリズマブの作用機序は、IgE に結合し、高親和性 IgE 受容体への IgE の結合を妨げることにより、好塩基球、肥満細胞等の炎症細胞の活性化を抑制させることであり、各効能・効果において一貫していること (J Allergy Clin Immunol Pract 2023; 11: 2390-1、Int J Mol Sci 2017; 18: 1328、Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: S18-21)。
- 本剤と先行バイオ医薬品は品質特性の類似性が確認されており、薬理作用も同等であることが生物活性に関する比較試験 (2.4 及び 2.R.1 参照) 等で確認されていること。
- CT-P39 1.2 試験において、本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性が確認されていること。
- CT-P39 3.1 試験において、CSU 患者に対する本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性が示されていること。また、安全性プロファイルについて許容できない差異は認められていないこと。

- 先行バイオ医薬品の安全性プロファイルは適応症間で大きな違いは認められていないこと（J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3: 743-50、Skin Res Technol 2024; 30: e13749、World Allergy Organ J 2022; 15: 100695、Sci Rep 2015; 5: 8191、Expert Rev Clin Immunol 2015; 11: 171-80、J Allergy Clin Immunol Pract 2020; 8: 3130-40）。

機構は、上記の申請者の説明を了承し、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（令和2年2月4日付け薬生薬審発0204第1号）に基づき、申請のとおり効能・効果及び用法・用量を本剤に付与することは可能と判断した。

7.R.5 製造販売後の検討事項について

機構は、申請効能・効果のうち、CSU以外に本剤を用いた臨床試験は実施されていないことから、追加の医薬品安全性監視活動を実施する必要性について説明を求め、申請者は以下のように回答した。

以下の理由から、通常の医薬品安全性監視活動を行うことで十分であり、追加の医薬品安全性監視活動は不要と考える。

- 申請効能・効果について、病態形成機序、オマリズマブの作用機序及び投与量の観点から、特定の安全性上の懸念は認められないこと。
- 本剤と先行バイオ医薬品の品質特性及び薬理作用は同等／同質であること。また、臨床試験の結果より、本剤の先行バイオ医薬品に対するPKの同等性が示されていること。
- CT-P393.1試験の結果より、CSU患者における本剤と先行バイオ医薬品の安全性プロファイルに差異は認められていないこと。
- 先行バイオ医薬品の臨床試験の結果において、CSUとその他の申請効能・効果の間で安全性プロファイルに特段の差異が認められていないこと。
- 先行バイオ医薬品の再審査期間中に、申請効能・効果において安全性に関する新たな懸念事項は認められていないこと。

機構は、CSUを対象としたCT-P393.1試験の結果等を踏まえ、本剤で先行バイオ医薬品を上回る安全性上の懸念は示唆されていないことから、追加の医薬品安全性監視活動は行わず、通常の医薬品安全性監視活動により安全性に関するシグナル検出を行うことは差支えないと判断し、申請者の説明を了承した。製造販売後の検討事項に関しては、専門協議での議論を踏まえ、最終的に判断したい。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性書面調査結果及び機構の判断

現在、調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に類似性が認められたこと、非臨床試験において先行バイオ医薬品と同様の薬理作用等が認められたこと、臨床試験においてPK及び有効性の同等性が認められたこと、本剤の安全性プロファイルについても先行バイオ医薬品との間に特段の差異は認められなかったことから、総合的に判断して、本剤と先行バイオ医薬品の同等性／同質性は示されたと考える。また、原体及び製剤はいずれも劇薬に該当すると判断する。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、ゾレアを先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として、本剤を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告 (2)

令和 8 年 2 月 6 日

申請品目

[販 売 名] ①オマリズマブ BS 皮下注 75 mg シリンジ「CT」、②同 BS 皮下注 150 mg シリンジ「CT」、③同 BS 皮下注 75 mg ペン「CT」、④同 BS 皮下注 150 mg ペン「CT」

[一 般 名] オマリズマブ (遺伝子組換え) [オマリズマブ後続 1]⁴⁾

[申 請 者] セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

[申請年月日] 令和 7 年 4 月 25 日

[略語等一覧]
別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号)の規定により、指名した。

1.1 有効性、安全性、効能・効果及び用法・用量について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した本剤の有効性、安全性、効能・効果及び用法・用量に関する機構の判断は、専門委員から支持された。

1.2 医薬品リスク管理計画 (案) について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した製造販売後の検討事項に関する機構の判断は、専門委員から支持された。機構は、本剤の医薬品リスク管理計画 (案) として表 21 に示す安全性検討事項を設定すること及び通常の医薬品安全性監視活動により安全性に関するシグナル検出を行うことが適切であると判断した。

⁴⁾ 「医薬品の一般的名称について」(令和 8 年 1 月 22 日付け医薬薬審発 0122 第 1 号)により一般名が定められた。

表 21 医薬品リスク管理計画（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

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
<ul style="list-style-type: none"> ・ ショック、アナフィラキシー 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抗オマリズマブ抗体産生 ・ 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 ・ 悪性腫瘍 	該当なし
有効性に関する検討事項		
該当なし		

2. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。

[効能・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・用量]

<気管支喘息>

通常、オマリズマブ（遺伝子組換え）〔オマリズマブ後続1〕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）〔オマリズマブ後続1〕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。

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

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										
>100~200										
>200~300										375 mg
>300~400									450 mg	525 mg
>400~500						375 mg	375 mg	375 mg	450 mg	600 mg
>500~600					375 mg	450 mg	450 mg	450 mg	600 mg	
>600~700		225 mg			375 mg	450 mg	450 mg	525 mg		
>700~800	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	450 mg	525 mg	600 mg		
>800~900	225 mg	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg			
>900~1,000	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg	600 mg				
>1,000~1,100	225 mg	300 mg	375 mg	450 mg	600 mg					
>1,100~1,200	300 mg	300 mg	450 mg	525 mg	600 mg					
>1,200~1,300	300 mg	375 mg	450 mg	525 mg						
>1,300~1,500	300 mg	375 mg	525 mg	600 mg						

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

投与不可

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。

<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) [オマリズマブ後続 1] として 1 回 300 mg を 4 週間毎に皮下に注射する。

[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。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
ADCC	Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity	抗体依存性細胞障害
ANCOVA	Analysis of covariance	共分散分析
AUC	Area under concentration-time curve	濃度-時間曲線下面積
CDC	Complement-dependent cytotoxicity	補体依存性細胞障害
CELISA	Cell-based enzyme-linked immunosorbent assay	細胞系酵素免疫測定法
CE-SDS	Capillary electrophoresis-sodium dodecyl sulphate	キャピラリードデシル硫酸ナトリウム ゲル電気泳動法
CHO	Chinese hamster ovary	チャイニーズハムスター卵巣
CL/F	Apparent clearance	見かけのクリアランス
C _{max}	Maximum concentration	最高濃度
COVID-19	Coronavirus disease 2019	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2による感染症
CQA	Critical quality attribute	重要品質特性
CSU	Chronic Spontaneous Urticaria	慢性特発性蕁麻疹
C1q	Complement component 1, q subcomponent	—
ECL	Electrochemiluminescence	電気化学発光
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	酵素結合免疫吸着法
EPCB	End of production cell bank	生産培養終了後セルバンク
EU 承認品	—	EU で承認されているオマリズマブ製剤の先行バイオ医薬品
FcRn	Neonatal Fc receptor	新生児型 Fc 受容体
FcγR	Fc gamma receptor	Fcγ 受容体
FcεR	Fc epsilon receptor	Fcε 受容体
HIC	Hydrophobic interaction chromatography	疎水性相互作用クロマトグラフィー
HRP	Horseradish peroxidase	ホースラディッシュペルオキシダーゼ
HSS	Hives severity score	膨疹重症度スコア
HSS7	Hives severity score 7 days	7 日間の膨疹重症度スコア
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
ICH Q5A (R2) ガイドライン	—	「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価に関するガイドライン」の一部改正について（令和 7 年 1 月 9 日付け医薬薬審発第 0109 第 3 号）
ICH Q5B ガイドライン	—	組換え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現

		構成体の分析について（平成 10 年 1 月 6 日付け医薬審発第 3 号）
ICH Q5D ガイドライン	—	「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析」について（平成 12 年 7 月 14 日付け医薬審第 873 号）
ICH Q5E ガイドライン	—	生物由来（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の製造工程の変更にもなう同等性／同質性評価について（平成 17 年 4 月 26 日付け薬食審査発第 0426001 号）
IEC	Ion exchange chromatography	イオン交換クロマトグラフィー
IgE	Immunoglobulin E	免疫グロブリン E
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリン G
ISS	Itch severity score	そう痒重症度スコア
ISS7	Itch severity score over 7 days	7 日間のそう痒重症度スコア
MCB	Master cell bank	マスターセルバンク
mITT	Modified intent-to-treat	—
PK	Pharmacokinetics	薬物動態
SEC	Size exclusion liquid chromatography	サイズ排除クロマトグラフィー
TK	Toxicokinetics	トキシコキネティクス
$t_{1/2}$	Elimination half life	消失半減期
t_{max}	Time to reach C_{max}	C_{max} 到達時間
UAS	Urticaria activity score	蕁麻疹活動性スコア
UAS7	Urticaria activity score 7 days	7 日間の蕁麻疹活動性スコア
V_z/F	Apparent volume of distribution during the terminal phase	終末相における見かけの分布容積
WCB	Working cell bank	ワーキングセルバンク
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
国内承認品	—	国内で承認されているオマリズマブ製剤の先行バイオ医薬品（ゾレア）
本剤	—	オマリズマブ BS 皮下注 75 mg シリンジ「CT」他 3 品目
本薬	—	オマリズマブ（遺伝子組換え）〔オマリズマブ後続〇〕