

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

電子添文改訂のお知らせ

2025 年 3 月

製造販売元 日本イーライリリー株式会社  
販売 持田製薬株式会社

ヒト化抗ヒト IL-23p19 モノクローナル抗体製剤  
ミリキズマブ(遺伝子組換え)注射液

オンボ<sup>®</sup> 皮下注 100mg オートインジェクター

オンボ<sup>®</sup> 皮下注 200mg オートインジェクター

オンボ<sup>®</sup> 皮下注 100mg シリンジ

オンボ<sup>®</sup> 皮下注 200mg シリンジ

生物由来製品

劇薬

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

Omvo<sup>®</sup> Subcutaneous Injection Autoinjectors

Omvo<sup>®</sup> Subcutaneous Injection Syringes

この度、弊社製品「オンボ<sup>®</sup>皮下注(ミリキズマブ(遺伝子組換え))」の電子添文を改訂致しましたのでお知らせ致します。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

◆主な改訂内容

- ・「中等症から重症の活動期クローン病の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)」の効能又は効果の追加及びオンボ皮下注 200mg 製剤の追加
- ・オンボ皮下注 100mg 製剤の処方の変更
- ・Company Core Data Sheet (CCDS、企業中核データシート) の変更に基づく改訂

| 項目                                                                                                                                                                                                                                           | 内容           |                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 警告<br>3.1 組成<br>3.2 製剤の性状<br>4. 効能又は効果<br>5. 効能又は効果に関連する注意<br>6. 用法及び用量<br>7. 用法及び用量に関連する注意<br>11.1 重大な副作用<br>14.1 薬剤投与前の注意<br>15.1 臨床使用に基づく情報<br>16.1 血中濃度<br>16.2 吸収<br>16.3 分布<br>16.5 排泄<br>17.1 有効性及び安全性に関する試験<br>22. 包装<br>23. 主要文献 | [追記]<br>[変更] | 改訂 1:<br>「中等症から重症の活動期クローン病の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)」の効能又は効果の追加及びオンボ皮下注 200mg 製剤の追加に伴い、各項の記載を更新しました。 |
| 3.1 組成<br>3.2 製剤の性状                                                                                                                                                                                                                          | [変更]         | 改訂 2:<br>オンボ皮下注 100mg 製剤の処方の変更に伴い、各項の記載を更新しました。                                                 |

|              |      |                                                        |
|--------------|------|--------------------------------------------------------|
| 11.2 その他の副作用 | [変更] | 改訂 3:<br>最新の CCDS に従い、「上気道感染」に含める事象に「COVID-19」を追加しました。 |
|--------------|------|--------------------------------------------------------|

## ◆電子添文改訂の解説

### ●改訂 1

|                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 警告<br>3.1 組成<br>3.2 製剤の性状<br>4. 効能又は効果<br>5. 効能又は効果に関連する注意<br>6. 用法及び用量<br>7. 用法及び用量に関連する注意<br>11.1 重大な副作用<br>14.1 薬剤投与前の注意<br>15.1 臨床使用に基づく情報<br>16.1 血中濃度<br>16.2 吸収<br>16.3 分布<br>16.5 排泄<br>17.1 有効性及び安全性に関する試験<br>22. 包装<br>23. 主要文献 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### <改訂理由>

「中等症から重症の活動期クローン病の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)」の効能又は効果の追加及びオンボー皮下注 200mg 製剤の追加に伴い、各項の記載を更新しました。

### ●改訂 2

|                     |
|---------------------|
| 3.1 組成<br>3.2 製剤の性状 |
|---------------------|

#### <改訂理由>

皮下注射治療に伴う疼痛には、注射液中の有効成分、pH、緩衝液組成、等張化剤等の要因が寄与する可能性が考えられています<sup>1)</sup>。これらの要因のうち、クエン酸緩衝液が注射部位疼痛の主要因である可能性があることから<sup>2)</sup>、注射部位疼痛を軽減し製剤への忍容性を改善するために、クエン酸無添加製剤を開発し、オンボー皮下注 100mg 製剤に対して承認事項一部変更申請を行い、承認を得ました。

1) Laursen T, et al.: Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98(2):218-221

2) Nash P, et al.: Rheumatol Ther. 2016;3(2):257-270

### ●改訂 3

|              |
|--------------|
| 11.2 その他の副作用 |
|--------------|

#### <改訂理由>

最新の CCDS※に従い、「上気道感染」に含める事象に「COVID-19」を追加しました。

※CCDS(Company Core Data Sheet)とは:

各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書であり、安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されています。世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されるよう、逐次改訂が行われます。

〔 \_\_\_\_\_ :改訂箇所〕

| 改訂前                                                                                   |                                                                              |                          | 改訂後                                                                                                 |                                        |          |                        |          |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------|------------------------|----------|--|
| <div>1.警告<br/>(略)</div> <div>1.3 本剤の治療を開始する前に、ステロイド又は免疫調節剤等の使用を十分に勘案すること。[5.参照]</div> |                                                                              |                          | <div>1.警告<br/>(略)</div> <div>1.3 本剤の治療を開始する前に、<u>適応疾患の既存治療の適用</u>を十分に勘案すること。[5.1、5.2 参照]</div>      |                                        |          |                        |          |  |
| 3.1 組成                                                                                |                                                                              |                          | 3.1 組成                                                                                              |                                        |          |                        |          |  |
| 販売名                                                                                   | オンボー皮下注 100mg<br>オートインジェクター                                                  | オンボー皮下注<br>100mg<br>シリンジ | 販売名                                                                                                 | オンボー皮下注<br>100mg                       |          | オンボー皮下注<br>200mg       |          |  |
| 有効成分                                                                                  | 1 シリンジ中ミリキズマブ(遺伝子組換え)<br>100mg                                               |                          |                                                                                                     | オート<br>インジ<br>エクタ<br>ニ                 | シリン<br>ジ | オート<br>インジ<br>エクタ<br>ニ | シリン<br>ジ |  |
| 添加剤                                                                                   | クエン酸ナトリウム水和物 2.35mg<br>無水クエン酸 0.385mg<br>塩化ナトリウム 8.77mg<br>ポリソルベート 80 0.30mg |                          |                                                                                                     | 1 シリンジ中ミリキズマブ(遺伝子組換え)<br>100mg 200mg   |          |                        |          |  |
| (略)                                                                                   |                                                                              |                          | 添加剤                                                                                                 | L-ヒスチジン                                | 0.13mg   |                        | 0.25mg   |  |
|                                                                                       |                                                                              |                          |                                                                                                     | L-ヒスチジン塩酸塩水和物                          | 0.88mg   |                        | 1.75mg   |  |
|                                                                                       |                                                                              |                          |                                                                                                     | 塩化ナトリウム                                | 2.92mg   |                        | 5.84mg   |  |
|                                                                                       |                                                                              |                          |                                                                                                     | D-マンニトール                               | 33.0mg   |                        | 66.0mg   |  |
|                                                                                       |                                                                              |                          |                                                                                                     | ポリソルベート 80                             | 0.30mg   |                        | 0.60mg   |  |
|                                                                                       |                                                                              |                          |                                                                                                     | (略)                                    |          |                        |          |  |
|                                                                                       |                                                                              |                          |                                                                                                     |                                        |          |                        |          |  |
| 3.2 製剤の性状                                                                             |                                                                              |                          | 3.2 製剤の性状                                                                                           |                                        |          |                        |          |  |
| 販売名                                                                                   | オンボー皮下注 100mg<br>オートインジェクター                                                  | オンボー皮下注<br>100mg<br>シリンジ | 販売名                                                                                                 | オンボー皮下注<br>100mg                       |          | オンボー皮下注<br>200mg       |          |  |
| 性状・剤形                                                                                 | 無色～微黄色～微褐色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液(注射剤)                                             |                          |                                                                                                     | オート<br>インジ<br>エクタ<br>ニ                 | シリン<br>ジ | オート<br>インジ<br>エクタ<br>ニ | シリン<br>ジ |  |
| pH                                                                                    | 5.0～6.0                                                                      |                          |                                                                                                     | 性状・剤形 無色～微黄色～微褐色の澄明又はわずかに乳白光を呈する液(注射剤) |          |                        |          |  |
| 浸透圧比<br>(生理食塩液に<br>対する比)                                                              | 約 1.0～1.3                                                                    |                          | pH                                                                                                  | 5.0～ <u>5.8</u>                        |          |                        |          |  |
|                                                                                       |                                                                              |                          | 浸透圧比<br>(生理食塩液に<br>対する比)                                                                            | 約 1.0～1. <u>5</u>                      |          |                        |          |  |
| 4.効能又は効果<br>中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)                                     |                                                                              |                          | 4.効能又は効果<br><u>オンボー皮下注 100mg オートインジェクター</u><br><u>オンボー皮下注 100mg シリンジ</u><br>○中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法(既存 |                                        |          |                        |          |  |

| 改訂前                                                                                                                                                    | 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                        | <p>治療で効果不十分な場合に限る)<br/> <u>○中等症から重症の活動期クローン病の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)</u><br/> <u>オンボー皮下注 200mg オートインジェクター</u><br/> <u>オンボー皮下注 200mg シリンジ</u><br/> <u>○中等症から重症の活動期クローン病の治療(既存治療で効果不十分な場合に限る)</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>5.効能又は効果に関連する注意<br/> 過去の治療において、他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.3 参照]</p>                                        | <p>5.効能又は効果に関連する注意<br/> <u>〈潰瘍性大腸炎〉</u><br/> <u>5.1 過去の治療において、他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.3 参照]</u><br/> <u>〈クローン病〉</u><br/> <u>5.2 過去の治療において、栄養療法及び他の薬物療法（ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.3 参照]</u></p>                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>6.用法及び用量<br/> ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による導入療法終了 4 週間後から、通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 200mg を 4 週間隔で皮下投与する。</p>                                          | <p>6.用法及び用量<br/> <u>オンボー皮下注 100mg オートインジェクター</u><br/> <u>オンボー皮下注 100mg シリンジ</u><br/> <u>〈潰瘍性大腸炎〉</u><br/> ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による導入療法終了 4 週間後から、通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 200mg を 4 週間隔で皮下投与する。<br/> <u>〈クローン病〉</u><br/> <u>ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による治療終了 4 週間後から、通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300mg を 4 週間隔で皮下投与する。</u><br/> <u>オンボー皮下注 200mg オートインジェクター</u><br/> <u>オンボー皮下注 200mg シリンジ</u><br/> <u>〈クローン病〉</u><br/> <u>ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による治療終了 4 週間後から、通常、成人にはミリキズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 300mg を 4 週間隔で皮下投与する。</u></p> |
| <p>7.用法及び用量に関連する注意<br/> 7.3 本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。<br/> 7.1 本剤による維持療法中に効果が減弱し、ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤 3 回投与により</p> | <p>7.用法及び用量に関連する注意<br/> <u>〈効能共通〉</u><br/> 7.1 本剤と他の生物製剤又はヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤との併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。<br/> 7.2 100mg 製剤と 200mg 製剤の生物学的同等性は示されていない。200mg 製剤はクローン病のみに使用すること。<br/> <u>〈潰瘍性大腸炎〉</u><br/> 7.3 本剤による維持療法中に効果が減弱し、ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤 3 回投与により</p>                                                                                                                                                                                                                                                      |

| 改訂前                                                                                                                                                                                                                                                                            | 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|------------------|--------|--|-----------|-------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|----------|------------------|--------|--|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>治療効果が得られた場合には、3 回目投与の 4 週後から本剤の投与を再開すること（効果減弱時における用法及び用量は、ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の電子添文を参照すること）。</p> <p>（略）</p> <p>7.2 ミリキズマブ（遺伝子組換え）200mg を投与するために、本剤 2 本を皮下に投与すること。</p>                                                                                                       | <p>治療効果が得られた場合には、3 回目投与の 4 週後から本剤の皮下投与を再開すること（効果減弱時における用法及び用量は、ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の電子添文を参照すること）。</p> <p>（略）</p> <p>7.4 ミリキズマブ（遺伝子組換え）200mg を投与するために、本剤 <u>100mg 製剤 2 本</u>を皮下に投与すること。</p> <p><u>〈クローン病〉</u></p> <p>7.5 ミリキズマブ（遺伝子組換え）治療開始から 24 週後までに効果が得られない場合には、投与継続の必要性を検討すること。</p> <p>7.6 本剤の皮下投与による治療中に効果が減弱し、再度のミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の 3 回投与により治療効果が得られた場合には、3 回目投与の 4 週後から本剤の皮下投与を再開すること（効果減弱時における用法及び用量は、ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤の電子添文を参照すること）。また、本剤の皮下投与による治療中に再び効果が減弱した場合には、他の治療法への切替えを考慮すること。本剤の皮下投与による治療中の 2 回目以降の効果減弱時に、ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤を投与した場合の安全性及び有効性を評価する臨床試験は実施していない。</p> <p>7.7 ミリキズマブ（遺伝子組換え）300mg を投与するために、1 回につき本剤 100mg 製剤 1 本と本剤 200mg 製剤 1 本の合計 2 本を任意の順で皮下に投与すること。</p> |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 重篤な感染症（頻度不明）</p> <p>（略）</p>                                                                                                                                                                                                                       | <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 重篤な感染症（<u>0.2%</u>）</p> <p>（略）</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| <p>11.2 その他の副作用</p> <table><tr><th>副作用分類</th><th>1～10%未満</th><th>0.1～1%未満</th></tr><tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td>注射部位反応</td><td></td></tr><tr><td>感染症及び寄生虫症</td><td>上気道感染(急性副鼻腔炎、上咽頭炎、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、上気道感染、ウイルス性上気道感染)</td><td></td></tr></table> <p>（略）</p> | 副作用分類                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1～10%未満  | 0.1～1%未満 | 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 注射部位反応 |  | 感染症及び寄生虫症 | 上気道感染(急性副鼻腔炎、上咽頭炎、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、上気道感染、ウイルス性上気道感染) |  | <p>11.2 その他の副作用</p> <table><tr><th>副作用分類</th><th>1～10%未満</th><th>0.1～1%未満</th></tr><tr><td>一般・全身障害及び投与部位の状態</td><td>注射部位反応</td><td></td></tr><tr><td>感染症及び寄生虫症</td><td>上気道感染(急性副鼻腔炎、<u>COVID-19</u>、上咽頭炎、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、上気道感染、ウイルス性上気道感染)</td><td></td></tr></table> <p>（略）</p> | 副作用分類 | 1～10%未満 | 0.1～1%未満 | 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 注射部位反応 |  | 感染症及び寄生虫症 | 上気道感染(急性副鼻腔炎、 <u>COVID-19</u> 、上咽頭炎、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、上気道感染、ウイルス性上気道感染) |  |
| 副作用分類                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1～10%未満                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0.1～1%未満 |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態                                                                                                                                                                                                                                                               | 注射部位反応                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| 感染症及び寄生虫症                                                                                                                                                                                                                                                                      | 上気道感染(急性副鼻腔炎、上咽頭炎、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、上気道感染、ウイルス性上気道感染)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| 副作用分類                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1～10%未満                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0.1～1%未満 |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態                                                                                                                                                                                                                                                               | 注射部位反応                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| 感染症及び寄生虫症                                                                                                                                                                                                                                                                      | 上気道感染(急性副鼻腔炎、 <u>COVID-19</u> 、上咽頭炎、口腔咽頭不快感、口腔咽頭痛、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、扁桃炎、上気道感染、ウイルス性上気道感染)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |
| <p>14.1 薬剤投与前の注意</p> <p>14.1.2 投与前に異物や変色が認められないことを目</p>                                                                                                                                                                                                                        | <p>14.1 薬剤投与前の注意</p> <p><u>〈効能共通〉</u></p> <p>14.1.1 投与前に異物や変色が認められないことを目</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |          |                  |        |  |           |                                                                   |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |          |                  |        |  |           |                                                                                     |  |

| 改訂前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>視により確認すること。濁りや異物が認められる場合は使用しないこと。</p> <p>14.1.1 投与 30 分前に冷蔵庫から取り出し、直射日光を避け、室温に戻しておくこと。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>視により確認すること。濁りや異物が認められる場合は使用しないこと。</p> <p><u>〈潰瘍性大腸炎〉</u></p> <p>14.1.2 投与 30 分前に冷蔵庫から取り出し、直射日光を避け、室温に戻しておくことが望ましい。</p> <p><u>〈クローン病〉</u></p> <p>14.1.3 投与 45 分前に冷蔵庫から取り出し、直射日光を避け、室温に戻しておくことが望ましい。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1</p> <p>ミリキズマブを 12 ヶ月間投与された潰瘍性大腸炎患者のうち、23.3% (88/378 例) でミリキズマブに対する抗体が産生され、そのうち 93.2% (82/88 例) は中和抗体であった。</p> <p>(略)</p> <p>15.1.2</p> <p>潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同臨床試験 (第 II 相及び第 III 相試験) の併合解析の結果 (例数:1442 例、総曝露期間:2250.9 人年)、本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は 0.7/100 人年 (発現割合:1.1%、16/1442 例) であった。</p> <p>(略)</p> <p>本剤投与群の非黒色腫皮膚癌の発現率は、潰瘍性大腸炎患者で報告されている非黒色腫皮膚癌の発現率 (0.28~0.33/100 人年) と同程度であった<sup>3),4)</sup>。[1.1、8.6 参照]</p> | <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 <u>免疫原性</u></p> <p><u>〈潰瘍性大腸炎〉</u></p> <p>ミリキズマブを 12 ヶ月間投与された潰瘍性大腸炎患者のうち、23.3% (88/378 例) でミリキズマブに対する抗体が産生され、そのうち 93.2% (82/88 例) は中和抗体であった。</p> <p>(略)</p> <p><u>〈クローン病〉</u></p> <p><u>ミリキズマブを 12 ヶ月間投与されたクローン病患者のうち、12.7% (79/622 例) でミリキズマブに対する抗体が産生され、そのうち 98.7% (78/79 例) は中和抗体であった。日本人患者では、9.1% (1/11 例) でミリキズマブに対する抗体が産生され、それは中和抗体であった。</u></p> <p><u>抗ミリキズマブ抗体の発現状況と過敏症又は注射関連の有害事象との間に明確な関連は認められなかった。</u></p> <p>15.1.2 <u>悪性腫瘍発現頻度</u></p> <p><u>〈潰瘍性大腸炎〉</u></p> <p>潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同臨床試験 (第 II 相及び第 III 相試験) の併合解析の結果 (例数:1442 例、総曝露期間:2250.9 人年)、本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は 0.7/100 人年 (発現割合:1.1%、16/1442 例) であった。</p> <p>(略)</p> <p>本剤投与群の非黒色腫皮膚癌の発現率は、潰瘍性大腸炎患者で報告されている非黒色腫皮膚癌の発現率 (0.28~0.33/100 人年) と同程度であった<sup>3),4)</sup>。[1.1、8.6 参照]</p> <p><u>〈クローン病〉</u></p> <p><u>クローン病患者を対象とした国際共同臨床試験 (第 II 相及び第 III 相試験) の併合解析の結果 (例数:1178 例、総曝露期間:2004.2 人年)、本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は 0.2/100 人年 (発現割合:0.3%、4/1178 例) であった。本剤投与群の悪性腫瘍の発現率は、クローン病患者で報告されている悪性腫瘍の発現率 (0.27~1.49/100 人年) の範囲内であった<sup>5),6)</sup>。本剤投与群の非黒色腫皮膚癌の発現率は 0.0/100 人年 (発現割合:0.1%、1/1178 例) であった。[1.1、8.6 参照]</u></p> |

| 改訂前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>16.1 血中濃度</b><br/> <b>16.1.1 単回投与</b><br/>           日本人及び外国人健康成人（各 3 例）に本剤 200mg を単回皮下投与したとき、血清中ミリキズマブ濃度は投与 3 日後に最高濃度に達した後、約 11 日の消失半減期で低下した。AUC<sub>0-∞</sub>及び C<sub>max</sub> の幾何平均値（CV%）は、それぞれ 210µg・day/mL（29%）及び 11.8µg/mL（39%）であった<sup>5)</sup>。本剤の薬物動態は線形であり、本剤 120～250mg<sup>注)</sup>を潰瘍性大腸炎患者又は健康成人に皮下投与したときの曝露量は用量に比例して増加した<sup>6)</sup>。<br/>           （略）<br/>           注）ミリキズマブの承認された用法及び用量は点滴静注製剤 300mg を 4 週ごとに静脈内投与後、本剤 200mg を 4 週ごとに皮下投与である。</p> <p><b>16.1.2 反復投与</b><br/> <br/>           母集団薬物動態解析より、日本人及び外国人潰瘍性大腸炎患者（121 例及び 1008 例）に、本剤を用法及び用量に従って投与したとき、血清中ミリキズマブ濃度は皮下投与開始後 8 週目までに定常状態に達した。本剤を 4 週ごとに皮下投与したとき、顕著な蓄積は認められなかった。日本人潰瘍性大腸炎患者（121 例）におけるミリキズマブの AUC<sub>τ,ss</sub> 及び C<sub>max,ss</sub> の幾何平均値（CV%）はそれぞれ 205µg・day/mL（43%）及び 12.4µg/mL（36%）と推定された<sup>6)</sup>。</p> | <p><b>16.1 血中濃度</b><br/> <b>16.1.1 単回投与</b><br/>           日本人及び外国人健康成人（各 3 例）に本剤 200mg を単回皮下投与したとき、血清中ミリキズマブ濃度は投与 3 日後に最高濃度に達した後、約 11 日の消失半減期で低下した。AUC<sub>0-∞</sub>及び C<sub>max</sub> の幾何平均値（CV%）は、それぞれ 210µg・day/mL（29%）及び 11.8µg/mL（39%）であった<sup>7)</sup>。本剤の薬物動態は線形であり、本剤 120～300mg<sup>注)</sup>を潰瘍性大腸炎患者、クローン病患者又は健康成人に皮下投与したときの曝露量は用量に比例して増加した<sup>8)・10)</sup>。<br/>           （略）<br/>           注）ミリキズマブの承認された用法及び用量は、<u>潰瘍性大腸炎では点滴静注製剤 300mg を 4 週ごとに静脈内投与後、本剤 200mg を 4 週ごとに皮下投与、クローン病では点滴静注製剤 900mg を 4 週ごとに静脈内投与後、本剤 300mg を 4 週ごとに皮下投与である。</u></p> <p><b>16.1.2 反復投与</b><br/> <u>〈潰瘍性大腸炎〉</u><br/>           母集団薬物動態解析より、日本人及び外国人潰瘍性大腸炎患者（121 例及び 1008 例）に、本剤を用法及び用量に従って投与したとき、血清中ミリキズマブ濃度は皮下投与開始後 8 週目までに定常状態に達した。本剤を 4 週ごとに皮下投与したとき、顕著な蓄積は認められなかった。日本人潰瘍性大腸炎患者（121 例）におけるミリキズマブの AUC<sub>τ,ss</sub> 及び C<sub>max,ss</sub> の幾何平均値（CV%）はそれぞれ 205µg・day/mL（43%）及び 12.4µg/mL（36%）と推定された<sup>8)</sup>。<br/> <u>〈クローン病〉</u><br/>           母集団薬物動態解析より、日本人クローン病患者（12 例）に本剤を用法及び用量に従って投与したとき、血清中ミリキズマブの AUC<sub>τ,ss</sub> 及び C<sub>max,ss</sub> の幾何平均値（CV%）はそれぞれ 224µg・day/mL（42%）及び 14.0µg/mL（34%）と推定された<sup>10)</sup>。</p> |
| <p><b>16.2 吸収</b><br/>           ミリキズマブは皮下投与後 2～3 日で最高濃度に達した。母集団薬物動態解析より、絶対的バイオアベイラビリティは約 44%と推定された。皮下投与部位の違いによる本剤の吸収への顕著な影響は認められなかった<sup>6)</sup>。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <p><b>16.2 吸収</b><br/> <u>母集団薬物動態解析より、ミリキズマブは皮下投与後 3～7 日で最高濃度に達し、絶対的バイオアベイラビリティの幾何平均値（CV%）は潰瘍性大腸炎患者で約 44%（34%）、クローン病患者で約 36%（31%）と推定された。皮下投与部位の違いによる本剤の吸収への顕著な影響は認められなかった<sup>8)・10)</sup>。</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p><b>16.3 分布</b><br/>           母集団薬物動態解析より、ミリキズマブを投与したときの分布容積は 4.83L と推定された<sup>6)</sup>。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><b>16.3 分布</b><br/> <u>母集団薬物動態解析より、ミリキズマブを投与したときの分布容積の幾何平均値（CV%）は潰瘍性大腸炎患者で 4.83L（21%）、クローン病患者で 4.40L（14%）と推定された<sup>8)・10)</sup>。</u></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| 改訂前                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 改訂後                                                                                                                                                                                                             |                          |                                              |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------|-----------------------|--|----------|------|------|----------------|---------------|----------------------------------------------|-------|--------------|-------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------|--|-----------------------|--|----------|------|------|----------------|---------------|------------------------------------------|-------|--------------|-------------|------------------|
| <p><b>16.5 排泄</b></p> <p>母集団薬物動態解析より、全身クリアランスは 0.0229L/hr であり、消失半減期は約 9.3 日と推定された。クリアランスは用量によらず一定であった<sup>9)</sup>。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p><b>16.5 排泄</b></p> <p>母集団薬物動態解析より、全身クリアランス及び消失半減期の幾何平均値 (CV%) は潰瘍性大腸炎患者でそれぞれ 0.0229L/hr (34%) 及び約 9.3 日 (40%)、クローン病患者でそれぞれ 0.0202L/hr (38%) 及び約 9.3 日 (26%) と推定された。クリアランスは用量によらず一定であった<sup>8)・10)</sup>。</p> |                          |                                              |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
| <p><b>17.1 有効性及び安全性に関する試験</b></p> <p><b>17.1.1 国際共同第 III 相試験 (AMBG 試験:維持療法) (略)</b></p> <p>mITT 解析対象集団 544 例 (日本人 72 例を含む) において、40 週 (寛解導入試験での投与期間を含めると 52 週) 時点で臨床的寛解<sup>注 1)</sup> が得られた被験者の割合は表 1) のとおりであった<sup>7)</sup>。</p> <p>(略)</p> <p>表 1) 40 週時点で臨床的寛解が認められた被験者の割合</p> <table><tr><td></td><td colspan="2">臨床的寛解(%)<sup>注 2)</sup></td><td rowspan="2">プラセボとの差 (95%信頼区間) p 値</td></tr><tr><td></td><td>本剤 200mg</td><td>プラセボ</td></tr><tr><td>全体集団</td><td>182/365 (49.9)</td><td>45/179 (25.1)</td><td>23.2 (15.2,31.2) &lt;0.001<sup>注 3)、注 4)</sup></td></tr><tr><td>日本人集団</td><td>23/47 (48.9)</td><td>7/25 (28.0)</td><td>16.2 (-6.8,39.2)</td></tr></table> <p>mITT 解析対象集団</p> <p>注 2) 欠測データはノンレスポnderとして補完</p> <p>注 3) 生物学的製剤不応の有無、寛解導入試験ベースラインでのステロイドの使用有無、地域 (北米、欧州又はその他)、寛解導入試験 12 週時の臨床的寛解の有無を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定</p> <p>注 4) 有意水準両側 0.05 (略)</p> |                                                                                                                                                                                                                 | 臨床的寛解(%) <sup>注 2)</sup> |                                              | プラセボとの差 (95%信頼区間) p 値 |  | 本剤 200mg | プラセボ | 全体集団 | 182/365 (49.9) | 45/179 (25.1) | 23.2 (15.2,31.2) <0.001 <sup>注 3)、注 4)</sup> | 日本人集団 | 23/47 (48.9) | 7/25 (28.0) | 16.2 (-6.8,39.2) | <p><b>17.1 有効性及び安全性に関する試験</b><br/><u>〈潰瘍性大腸炎〉</u></p> <p><b>17.1.1 国際共同第 III 相試験 (AMBG 試験:維持療法) (略)</b></p> <p>mITT 解析対象集団 544 例 (日本人 72 例を含む) において、40 週 (寛解導入試験での投与期間を含めると 52 週) 時点で臨床的寛解<sup>注 1)</sup> が得られた被験者の割合は表 1) のとおりであった<sup>11)</sup>。</p> <p>(略)</p> <p>表 1) 40 週時点で臨床的寛解が認められた被験者の割合</p> <table><tr><td></td><td colspan="2">臨床的寛解(%)<sup>a)</sup></td><td rowspan="2">プラセボとの差 (95%信頼区間) p 値</td></tr><tr><td></td><td>本剤 200mg</td><td>プラセボ</td></tr><tr><td>全体集団</td><td>182/365 (49.9)</td><td>45/179 (25.1)</td><td>23.2 (15.2,31.2) &lt;0.001<sup>b)、c)</sup></td></tr><tr><td>日本人集団</td><td>23/47 (48.9)</td><td>7/25 (28.0)</td><td>16.2 (-6.8,39.2)</td></tr></table> <p>mITT 解析対象集団</p> <p>a) 欠測データはノンレスポnderとして補完</p> <p>b) <u>生物製剤</u>不応の有無、寛解導入試験ベースラインでのステロイドの使用有無、地域 (北米、欧州又はその他)、寛解導入試験 12 週時の臨床的寛解の有無を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定</p> <p>c) 有意水準両側 0.05 (略)</p> <p><u>〈クローン病〉</u></p> <p><b>17.1.2 国際共同第 III 相試験 (AMAM 試験)</b></p> <p>既存治療薬 [コルチコステロイド系薬剤、免疫調節剤又は生物製剤 (抗 TNF 抗体又は抗インテグリン抗体) のうち少なくとも 1 剤] に対して、効果不十分、効果減弱又は不耐の中等症から重症の活動性クローン病患者 1152 例 (日本人 28 例を含む) を対象とした二重盲検、プラセボ及び実薬対照、<u>treat-through</u> 試験を実施した。</p> <p><u>ミリキズマブ、ウステキヌマブ、又はプラセボを最長 52 週間投与した。ミリキズマブ群では、ミリキズマブ (遺伝子組換え) 点滴静注製剤 900mg を 4 週ごとに 3 回点滴静注し、その後本剤 300mg を 4 週ごとに皮下投与した。ウステキヌマブ群では、ウステキヌマブ 6mg/kg を 1 回点滴静注し、その後 90mg</u></p> |  | 臨床的寛解(%) <sup>a)</sup> |  | プラセボとの差 (95%信頼区間) p 値 |  | 本剤 200mg | プラセボ | 全体集団 | 182/365 (49.9) | 45/179 (25.1) | 23.2 (15.2,31.2) <0.001 <sup>b)、c)</sup> | 日本人集団 | 23/47 (48.9) | 7/25 (28.0) | 16.2 (-6.8,39.2) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 臨床的寛解(%) <sup>注 2)</sup>                                                                                                                                                                                        |                          | プラセボとの差 (95%信頼区間) p 値                        |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 本剤 200mg                                                                                                                                                                                                        | プラセボ                     |                                              |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
| 全体集団                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 182/365 (49.9)                                                                                                                                                                                                  | 45/179 (25.1)            | 23.2 (15.2,31.2) <0.001 <sup>注 3)、注 4)</sup> |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
| 日本人集団                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 23/47 (48.9)                                                                                                                                                                                                    | 7/25 (28.0)              | 16.2 (-6.8,39.2)                             |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 臨床的寛解(%) <sup>a)</sup>                                                                                                                                                                                          |                          | プラセボとの差 (95%信頼区間) p 値                        |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 本剤 200mg                                                                                                                                                                                                        | プラセボ                     |                                              |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
| 全体集団                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 182/365 (49.9)                                                                                                                                                                                                  | 45/179 (25.1)            | 23.2 (15.2,31.2) <0.001 <sup>b)、c)</sup>     |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |
| 日本人集団                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 23/47 (48.9)                                                                                                                                                                                                    | 7/25 (28.0)              | 16.2 (-6.8,39.2)                             |                       |  |          |      |      |                |               |                                              |       |              |             |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                        |  |                       |  |          |      |      |                |               |                                          |       |              |             |                  |

| 改訂前  | 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                |                            |      |         |      |                                                                       |                   |                           |                                            |                                                |   |                                                                               |                   |                            |                                            |                                                |   |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------|------|---------|------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------|---|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------|---|
|      | <p>を 8 週ごとに皮下投与<sup>注 2)</sup> した。プラセボ群では、プラセボを点滴静注及び皮下投与し、12 週時点で改善例<sup>注 3)</sup> にはプラセボ投与を継続し、非改善例<sup>注 4)</sup> にはミリキズマブを投与した。</p> <p>PAS (1065 例、うち日本人 26 例を含む) において、主要評価項目である 12 週時点の Crohn's Disease Activity Index (CDAI) の排便回数及び腹痛スコアの 2 項目で定義した患者報告アウトカム (PRO) による臨床的改善<sup>注 3)</sup> が認められかつ 52 週時点の内視鏡的改善<sup>注 5)</sup> が認められた被験者の割合、及び 12 週時点の PRO による臨床的改善<sup>注 3)</sup> が認められかつ 52 週時点の CDAI による臨床的寛解<sup>注 6)</sup> が認められた被験者の割合は表 3) のとおりであった<sup>12)</sup>。</p> <p>注 2) 本邦における承認外用法・用量である</p> <p>注 3) 排便回数及び/又は腹痛スコアが 30%以上減少し、いずれのスコアもベースラインから悪化していない</p> <p>注 4) 排便回数、腹痛スコアのいずれもベースラインから 30%以上の減少が認められない、又はいずれかがベースラインから悪化している</p> <p>注 5) Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease (SES-CD) 合計スコアのベースラインからの 50%以上の低下</p> <p>注 6) CDAI 合計スコアが 150 未満</p> <p>表 3) 12 週時点の PRO による臨床的改善<sup>a)</sup> かつ 52 週時点の内視鏡的改善<sup>b)</sup> が認められた被験者の割合、並びに 12 週時点の PRO による臨床的改善<sup>a)</sup> かつ 52 週時点の CDAI による臨床的寛解<sup>c)</sup> が認められた被験者の割合<sup>d)</sup></p> <table><tr><th></th><th>ミリキズマブ<sup>e), f)</sup></th><th>プラセボ</th><th>ウステキヌマブ</th></tr><tr><td rowspan="4">全体集団</td><td>12 週時点の PRO による臨床的改善<sup>a)</sup> かつ 52 週時点の内視鏡的改善<sup>b)</sup> (%)</td><td>220/579<br/>(38.0)</td><td>18/199<br/>(9.0)<br/>(37.3)</td></tr><tr><td>プラセボ群との差 (95%信頼区間)(%)<br/>p 値<sup>g)</sup></td><td>28.7<br/>(23.0,34.4)<sup>h)</sup><br/>≤0.000001</td><td>—</td></tr><tr><td>12 週時点の PRO による臨床的改善<sup>a)</sup> かつ 52 週時点の CDAI による臨床的寛解<sup>c)</sup> (%)</td><td>263/579<br/>(45.4)</td><td>39/199<br/>(19.6)<br/>(40.8)</td></tr><tr><td>プラセボ群との差 (95%信頼区間)(%)<br/>p 値<sup>g)</sup></td><td>25.8<br/>(18.8,32.7)<sup>i)</sup><br/>≤0.000001</td><td>—</td></tr></table> |                                                | ミリキズマブ <sup>e), f)</sup>   | プラセボ | ウステキヌマブ | 全体集団 | 12 週時点の PRO による臨床的改善 <sup>a)</sup> かつ 52 週時点の内視鏡的改善 <sup>b)</sup> (%) | 220/579<br>(38.0) | 18/199<br>(9.0)<br>(37.3) | プラセボ群との差 (95%信頼区間)(%)<br>p 値 <sup>g)</sup> | 28.7<br>(23.0,34.4) <sup>h)</sup><br>≤0.000001 | — | 12 週時点の PRO による臨床的改善 <sup>a)</sup> かつ 52 週時点の CDAI による臨床的寛解 <sup>c)</sup> (%) | 263/579<br>(45.4) | 39/199<br>(19.6)<br>(40.8) | プラセボ群との差 (95%信頼区間)(%)<br>p 値 <sup>g)</sup> | 25.8<br>(18.8,32.7) <sup>i)</sup><br>≤0.000001 | — |
|      | ミリキズマブ <sup>e), f)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | プラセボ                                           | ウステキヌマブ                    |      |         |      |                                                                       |                   |                           |                                            |                                                |   |                                                                               |                   |                            |                                            |                                                |   |
| 全体集団 | 12 週時点の PRO による臨床的改善 <sup>a)</sup> かつ 52 週時点の内視鏡的改善 <sup>b)</sup> (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 220/579<br>(38.0)                              | 18/199<br>(9.0)<br>(37.3)  |      |         |      |                                                                       |                   |                           |                                            |                                                |   |                                                                               |                   |                            |                                            |                                                |   |
|      | プラセボ群との差 (95%信頼区間)(%)<br>p 値 <sup>g)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 28.7<br>(23.0,34.4) <sup>h)</sup><br>≤0.000001 | —                          |      |         |      |                                                                       |                   |                           |                                            |                                                |   |                                                                               |                   |                            |                                            |                                                |   |
|      | 12 週時点の PRO による臨床的改善 <sup>a)</sup> かつ 52 週時点の CDAI による臨床的寛解 <sup>c)</sup> (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 263/579<br>(45.4)                              | 39/199<br>(19.6)<br>(40.8) |      |         |      |                                                                       |                   |                           |                                            |                                                |   |                                                                               |                   |                            |                                            |                                                |   |
|      | プラセボ群との差 (95%信頼区間)(%)<br>p 値 <sup>g)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 25.8<br>(18.8,32.7) <sup>i)</sup><br>≤0.000001 | —                          |      |         |      |                                                                       |                   |                           |                                            |                                                |   |                                                                               |                   |                            |                                            |                                                |   |

| 改訂前 |       | 改訂後                                                                                                                                                                                                       |                                 |                  |                |
|-----|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------|----------------|
|     | 日本人集団 | 12 週時点の PRO による臨床的改善 <sup>a)</sup> かつ 52 週時点の内視鏡的改善 <sup>b)</sup> (%)                                                                                                                                     | 4/10<br>(40.0)                  | 0/4<br>(0.0)     | 7/12<br>(58.3) |
|     |       | 12 週時点の PRO による臨床的改善 <sup>a)</sup> かつ 52 週時点の CDAI による臨床的寛解 <sup>c)</sup> (%)                                                                                                                             | 7/10<br>(70.0)                  | 1/4<br>(25.0)    | 5/12<br>(41.7) |
|     |       | PAS                                                                                                                                                                                                       |                                 |                  |                |
|     |       | a) 排便回数及び/又は腹痛スコアが 30%以上減少し、いずれのスコアもベースラインから悪化していない                                                                                                                                                       |                                 |                  |                |
|     |       | b) SES-CD 合計スコアのベースラインからの 50%以上の低下                                                                                                                                                                        |                                 |                  |                |
|     |       | c) CDAI 合計スコアが 150 未満                                                                                                                                                                                     |                                 |                  |                |
|     |       | d) 欠測データはノンレスポnderとして補完                                                                                                                                                                                   |                                 |                  |                |
|     |       | e) ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤 900mg を 4 週ごとに 3 回点滴静注し、その後本剤 300mg を 4 週ごとに皮下投与                                                                                                                                  |                                 |                  |                |
|     |       | f) プラセボ群に割り付けられた 12 週時点の非改善例で、ミリキズマブ投与に移行した被験者は含まない                                                                                                                                                       |                                 |                  |                |
|     |       | g) 生物製剤の治療不良歴の有無、ベースラインの SES-CD 合計スコア（12 未満、12 以上）、指示変数（ベースラインの排便回数が 7 回以上又はベースラインの腹痛スコアが 2.5 以上）を層別因子とした、Mantel-Haenszel 推定量による信頼区間及び Cochran-Mantel-Haenszel 検定による p 値、有意水準両側 0.005、グラフィカルアプローチによる多重性調整 |                                 |                  |                |
|     |       | h) 99.5%信頼区間は（20.6,36.8）                                                                                                                                                                                  |                                 |                  |                |
|     |       | i) 99.5%信頼区間は（15.9,35.6）                                                                                                                                                                                  |                                 |                  |                |
|     |       | 各投与群における 52 週までの有害事象、重篤な有害事象、治験薬投与中止に至った有害事象の発現頻度は表 4）のとおりであった。主な副作用はミリキズマブ群 630 例において、注射部位反応 3.8%（24 例）、注射部位疼痛 3.0%（19 例）、注射部位紅斑 1.9%（12 例）、リンパ球数減少 1.9%（12 例）、体重増加 1.9%（12 例）であった。                      |                                 |                  |                |
|     |       | 表 4）52 週までの有害事象の発現頻度                                                                                                                                                                                      |                                 |                  |                |
|     |       |                                                                                                                                                                                                           | ミリキズマブ <sup>a)</sup><br>(N=630) | プラセボ<br>(N=211)  |                |
|     |       | 有害事象                                                                                                                                                                                                      | 78.6%<br>(495 例)                | 73.0%<br>(154 例) |                |
|     |       | 重篤な有害事象                                                                                                                                                                                                   | 10.3%<br>(65 例)                 | 17.1%<br>(36 例)  |                |
|     |       | 治験薬投与中止に至った有害事象                                                                                                                                                                                           | 5.1%<br>(32 例)                  | 9.5%<br>(20 例)   |                |
|     |       | a) ミリキズマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤                                                                                                                                                                                   |                                 |                  |                |

| 改訂前                                                                                           | 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                               | <u>900mg を 4 週ごとに 3 回点滴静注し、その後本剤 300mg を 4 週ごとに皮下投与</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 22.包装<br>〈オンボー皮下注 100mg オートインジェクター〉<br>1mL×2 オートインジェクター<br>〈オンボー皮下注 100mg シリンジ〉<br>1mL×2 シリンジ | 22.包装<br>〈オンボー皮下注 100mg オートインジェクター <u>潰瘍性大腸炎用</u> 〉<br>1mL×2 オートインジェクター<br>〈オンボー皮下注 100mg シリンジ <u>潰瘍性大腸炎用</u> 〉<br>1mL×2 シリンジ<br><u>〈オンボー皮下注 100mg 及び 200mg オートインジェクター クローン病用〉</u><br><u>1mL×1 オートインジェクター及び</u><br><u>2mL×1 オートインジェクター</u><br><u>〈オンボー皮下注 100mg 及び 200mg シリンジ クロ</u><br><u>ーン病用〉</u><br><u>1mL×1 シリンジ及び</u><br><u>2mL×1 シリンジ</u> |
| 23.主要文献<br>(略)                                                                                | 23.主要文献<br>(略)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 5) 社内資料: 日本人及び外国人健康成人を対象としたミリキズマブの第 I 相試験(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.2.2.1.1.2)                 | <u>5) Wu S, et al.: Inflamm. Bowel Dis. 2023; 29(3): 384-395</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 6) 社内資料: ミリキズマブの母集団薬物動態解析(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.2.3)                                       | <u>6) So J, et al.: Inflamm. Bowel Dis. 2017; 23(11): 2061-2068</u>                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 7) 社内資料: 潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第 III 相試験(AMBG 試験: 維持療法)(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.6.9)             | <u>7) 社内資料: 日本人及び外国人健康成人を対象としたミリキズマブの第 I 相試験(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.2.2.1.1.2)</u>                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 8) 社内資料: ミリキズマブの薬理試験(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.2)                                              | <u>8) 社内資料: ミリキズマブの母集団薬物動態解析 (AMAN 試験、AMBG 試験)(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.2.3)</u>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                               | <u>9) 社内資料: ミリキズマブの臨床薬理に関する概括評価</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                               | <u>10) 社内資料: ミリキズマブの母集団薬物動態解析 (AMAM 試験)</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                               | <u>11) 社内資料: 潰瘍性大腸炎患者を対象とした国際共同第 III 相試験(AMBG 試験: 維持療法)(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.7.6.9)</u>                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                               | <u>12) 社内資料: クローン病患者を対象とした国際共同第 III 相試験(AMAM 試験)</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                               | <u>13) 社内資料: ミリキズマブの薬理試験(2023 年 3 月 27 日承認、CTD2.6.2)</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

---

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子添文  
並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。

---

最新の電子添文は弊社ホームページ(<https://www.mochida.co.jp/>)にも掲載しております。

また、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ®」よりご確認いただけます。



製造販売元

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通 5 丁目 1 番 28 号

販売

持田製薬株式会社

〒160-8515 東京都新宿区四谷 1 丁目 7 番

®: 登録商標

OMV-N012(R0)

2025 年 3 月作成