

— 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。 —

添付文書改訂のお知らせ

2024 年 2 月

ヒト型抗ヒト IL-4/13 受容体モノクローナル抗体
デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤

デュピクセント[®] 皮下注300mg ペン
デュピクセント[®] 皮下注300mg シリンジ
デュピクセント[®] 皮下注200mg シリンジ

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、標記製品について、「特発性の慢性蕁麻疹」に対する効能追加の承認に伴い、「**使用上の注意**」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、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容のうち注意事項等情報にあたる改訂につきましては、医薬品安全対策情報(Drug Safety Update) 325 号にも掲載される予定です（4 月中旬発行予定）。

謹白

I. 改訂内容

〈効能又は効果／用法及び用量〉

改 訂 後（下記_____線部追記又は改訂）	改 訂 前
4. 効能又は効果 300mg ペン、300mg シリンジ 既存治療で効果不十分な下記皮膚疾患 ○アトピー性皮膚炎 ^{注)} ○結節性痒疹 ○ <u>特発性の慢性蕁麻疹</u> (変更なし) 200mg シリンジ 既存治療で効果不十分な下記皮膚疾患 ○アトピー性皮膚炎 ^{注)} ○ <u>特発性の慢性蕁麻疹</u> 注) 最適使用推進ガイドライン対象	4. 効能又は効果 300mg ペン、300mg シリンジ 既存治療で効果不十分な下記皮膚疾患 ○アトピー性皮膚炎 ^{注)} ○結節性痒疹 ←追記 (省略) 200mg シリンジ 既存治療で効果不十分な下記皮膚疾患 ○アトピー性皮膚炎 ^{注)} ←追記 注) 最適使用推進ガイドライン対象
6. 用法及び用量 (変更なし) 〈 <u>特発性の慢性蕁麻疹</u> 〉 <u>通常、成人にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として初</u> <u>回に 600mg を皮下投与し、その後は 1 回 300mg を 2 週間</u> <u>隔で皮下投与する。</u>	6. 用法及び用量 (省略) ←追記

改 訂 後（下記_____線部追記又は改訂）	改 訂 前
通常、12歳以上の小児にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として体重に応じて以下を皮下投与する。 30kg以上60kg未満：初回に400mg、その後は1回200mgを2週間隔 60kg以上：初回に600mg、その後は1回300mgを2週間隔 （変更なし）	←追記 （省略）

〈使用上の注意〉

改 訂 後（下記_____線部追記又は改訂）	改 訂 前（下記_____線部削除）
5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.5 （変更なし） 〈特発性の慢性蕁麻疹〉 5.6 食物、物理的刺激等の蕁麻疹の症状を誘発する原因が特定されず、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬の増量等の適切な治療を行っても、日常生活に支障をきたすほどの痒みを伴う膨疹が繰り返して継続的に認められる場合に本剤を追加して投与すること。[17.1.5 参照] 〈気管支喘息〉 5.7 （変更なし） 5.8 本剤は IL-4 及び IL-13 シグナル伝達を阻害することにより、喘息の病態に関与する 2 型炎症反応を抑制することから、臨床試験で認められた本剤投与前の 2 型炎症に関連するバイオマーカー（血中好酸球数、FeNO、IgE 等）の値と有効性の関係を十分に理解し、患者の当該バイオマーカーの値を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6 参照] 5.9～5.10 （変更なし）	5. 効能又は効果に関連する注意 5.1～5.5 （省略） ←追記 〈気管支喘息〉 5.6 （省略） 5.7 本剤は IL-4 及び IL-13 シグナル伝達を阻害することにより、喘息の病態に関与する 2 型炎症反応を抑制することから、臨床試験で認められた本剤投与前の 2 型炎症に関連するバイオマーカー（血中好酸球数、FeNO、IgE 等）の値と有効性の関係を十分に理解し、患者の当該バイオマーカーの値を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.5 参照] 5.8～5.9 （省略）
7. 用法及び用量に関連する注意 〈アトピー性皮膚炎〉 7.1 （変更なし） 〈アトピー性皮膚炎、特発性の慢性蕁麻疹〉 7.2 （変更なし） 〈特発性の慢性蕁麻疹〉 7.3 臨床試験において、本剤の 24 週以降の使用経験は無いため、24 週以降も継続して投与する場合は、患者の状態を考慮し、その必要性を慎重に判断すること。特に、用法及び用量どおり、24 週間使用しても効果が認められない場合には、漫然と投与を続けないよう注意すること。[17.1.5 参照]	7. 用法及び用量に関連する注意 〈アトピー性皮膚炎〉 7.1 （省略） ←追記 7.2 （省略） ←追記
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 （変更なし） 9.7 小児等 〈アトピー性皮膚炎〉 低出生体重児、新生児及び生後 6 カ月未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。 〈結節性痒疹、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 （省略） 9.7 小児等 〈アトピー性皮膚炎〉 低出生体重児、新生児及び生後 6 カ月未満の乳児を対象とした臨床試験は実施していない。 〈結節性痒疹、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

改訂後（下記____線部追記又は改訂）	改訂前（下記____線部削除）
〈特発性の慢性蕁麻疹〉 6 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。臨床試験において、6 歳以上 12 歳未満の小児に対する投与経験は極めて限られている。 〈気管支喘息〉 12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。	←追記 〈気管支喘息〉 12 歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 本剤を投与したときの抗薬物抗体（ADA）陽性反応発現割合、持続する ADA 陽性反応発現割合及び中和抗体陽性反応発現割合について、アトピー性皮膚炎患者では、成人はそれぞれ約 6%、約 2%及び約 1%、12～17 歳はそれぞれ約 16%、約 3%及び約 5%、並びに生後 6 カ月～11 歳はそれぞれ約 2%、0%及び約 1%であった。結節性痒疹患者では、それぞれ約 8%、約 1%及び約 3%、<u>特発性の慢性蕁麻疹患者では、それぞれ約 7%、1%及び約 2%、</u>気管支喘息患者では、それぞれ約 5%、約 2%及び約 2%、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者では、それぞれ約 5%、約 2%及び約 3%であった。なお、プラセボ群の ADA 陽性反応発現割合、持続する ADA 陽性反応発現割合及び中和抗体陽性発現割合は、それぞれ約 4%、約 2%及び約 1%であった。高抗体価（10,000 超）の ADA の発現例（発現頻度 1%未満）では、本剤の薬物動態及び有効性への影響が示唆された。加えて、高抗体価の ADA に関連した血清病及び血清病様反応が認められた。	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 本剤を投与したときの抗薬物抗体（ADA）陽性反応発現割合、持続する ADA 陽性反応発現割合及び中和抗体陽性反応発現割合について、アトピー性皮膚炎患者では、成人はそれぞれ約 6%、約 2%及び約 1%、12～17 歳はそれぞれ約 16%、約 3%及び約 5%、並びに生後 6 カ月～11 歳はそれぞれ約 2%、0%及び約 1%であった。結節性痒疹患者では、それぞれ約 8%、約 1%及び約 3%、気管支喘息患者では、それぞれ約 5%、約 2%及び約 2%、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者では、それぞれ約 5%、約 2%及び約 3%であった。なお、プラセボ群の ADA 陽性反応発現割合、持続する ADA 陽性反応発現割合及び中和抗体陽性発現割合は、それぞれ約 4%、約 2%及び約 1%であった。高抗体価（10,000 超）の ADA の発現例（発現頻度 0.6%未満）では、本剤の薬物動態及び有効性への影響が示唆された。加えて、高抗体価の ADA に関連した血清病及び血清病様反応が認められた。

〈薬物動態〉

改訂後（下記 <u> </u> 線部追記又は改訂）	改訂前（下記 <u> </u> 線部削除）																																																
16. 薬物動態 16.1 血中濃度 16.1.1 （変更なし） 16.1.2 反復投与（成人） アトピー性皮膚炎、結節性痒疹、<u>特発性の慢性蕁麻疹</u>、<u>気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者（成人）に本剤 300mg を隔週で反復投与したときのデュピルマブのトラフ濃度（平均値±標準偏差）を効能別に示す</u><u>2.6.8.9.2</u>（日本人及び外国人データ）。 デュピルマブのトラフ濃度 <table><tr><th>効能</th><th>例数 (名)</th><th>トラフ濃度 (mg/L)</th><th>週</th></tr><tr><td>アトピー性皮膚炎</td><td>219</td><td>73.3±40.0</td><td>16</td></tr><tr><td>結節性痒疹</td><td>65</td><td>60.2±34.7</td><td>24</td></tr><tr><td><u>特発性の慢性蕁麻疹</u></td><td><u>62</u></td><td><u>63.5±34.2</u></td><td><u>24</u></td></tr><tr><td>気管支喘息</td><td>544</td><td>69.0±37.8</td><td>24</td></tr><tr><td>鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎</td><td>142</td><td>80.2±35.3</td><td>24</td></tr></table> 16.1.3～16.1.4 （変更なし）	効能	例数 (名)	トラフ濃度 (mg/L)	週	アトピー性皮膚炎	219	73.3±40.0	16	結節性痒疹	65	60.2±34.7	24	<u>特発性の慢性蕁麻疹</u>	<u>62</u>	<u>63.5±34.2</u>	<u>24</u>	気管支喘息	544	69.0±37.8	24	鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	142	80.2±35.3	24	16. 薬物動態 16.1 血中濃度 16.1.1 （省略） 16.1.2 反復投与（成人） アトピー性皮膚炎、結節性痒疹、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者（成人）に本剤 300mg を隔週で反復投与したときのデュピルマブのトラフ濃度（平均値±標準偏差）を効能別に示す<u>2.6～8</u>（日本人及び外国人データ）。 デュピルマブのトラフ濃度 <table><tr><th>効能</th><th>例数 (名)</th><th>トラフ濃度 (mg/L)</th><th>週</th></tr><tr><td>アトピー性皮膚炎</td><td>219</td><td>73.3±40.0</td><td>16</td></tr><tr><td>結節性痒疹</td><td>65</td><td>60.2±34.7</td><td>24</td></tr><tr><td colspan="4">←追記</td></tr><tr><td>気管支喘息</td><td>544</td><td>69.0±37.8</td><td>24</td></tr><tr><td>鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎</td><td>142</td><td>80.2±35.3</td><td>24</td></tr></table> 16.1.3～16.1.4 （省略）	効能	例数 (名)	トラフ濃度 (mg/L)	週	アトピー性皮膚炎	219	73.3±40.0	16	結節性痒疹	65	60.2±34.7	24	←追記				気管支喘息	544	69.0±37.8	24	鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	142	80.2±35.3	24
効能	例数 (名)	トラフ濃度 (mg/L)	週																																														
アトピー性皮膚炎	219	73.3±40.0	16																																														
結節性痒疹	65	60.2±34.7	24																																														
<u>特発性の慢性蕁麻疹</u>	<u>62</u>	<u>63.5±34.2</u>	<u>24</u>																																														
気管支喘息	544	69.0±37.8	24																																														
鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	142	80.2±35.3	24																																														
効能	例数 (名)	トラフ濃度 (mg/L)	週																																														
アトピー性皮膚炎	219	73.3±40.0	16																																														
結節性痒疹	65	60.2±34.7	24																																														
←追記																																																	
気管支喘息	544	69.0±37.8	24																																														
鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎	142	80.2±35.3	24																																														

改訂後（下記 線部追記又は改訂）	改訂前
16.2 吸収 母集団薬物動態解析により推定される皮下投与時の絶対バイオアベイラビリティは、アトピー性皮膚炎、結節性痒疹、特発性の慢性蕁麻疹、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の間で類似しており、61～64%であった。	16.2 吸収 母集団薬物動態解析により推定される皮下投与時の絶対バイオアベイラビリティは、アトピー性皮膚炎、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者の間で類似しており、61～64%であった。

〈臨床成績〉

改訂後（下記線部追記又は改訂）	改訂前															
17. 臨床成績 17.1.1～17.1.4 （変更なし） 〈特発性の慢性蕁麻疹〉 17.1.5 国際共同第Ⅲ相試験 第二世代ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬の使用で効果不十分^{注1)} な 6 歳以上の特発性の慢性蕁麻疹患者 138 例（12 歳以上の小児患者 4 名及び 6 歳以上 12 歳未満の小児患者 2 名^{注2)} を含む、そのうち 12 名の日本人〔いずれも成人〕を含む）を対象に、本剤 300mg を 2 週に 1 回（成人及び 60kg 以上の 12 歳以上の小児患者）又は本剤 200mg を 2 週に 1 回（60kg 未満の 12 歳以上の小児患者及び 30kg 以上の 6 歳以上 12 歳未満の小児患者）、又はプラセボを 24 週間投与した。本剤群では投与 1 日目に初回用量として本剤 600mg（300mg を 2 週に 1 回の場合）又は 400mg（200mg を 2 週に 1 回の場合）の投与を行った。主要評価項目である投与 24 週時における 7 日間のそう痒重症度スコア（ISS7）のベースラインからの変化量（減少）において、本剤群はプラセボ群に比べ統計的に有意な（P＝0.0005）改善効果を示した⁷⁾。 注1) ランダム化前の UAS7 及び ISS7 がそれぞれ 16 及び 8 以上を有するオマリズマブの投与歴のない患者 注2) 6 歳以上 12 歳未満の小児患者はいずれも治験薬投与を早期に中止した 投与 24 週後の ISS7^{注3)} の変化量（ITT 集団） <table><tr><th>全体集団</th><th>本剤群</th><th>プラセボ群</th></tr><tr><td>ベースライン</td><td>16.10±3.98 (70)</td><td>15.74±4.11 (68)</td></tr><tr><td>投与 24 週後^{注4)}</td><td>5.28±5.88 (64)</td><td>8.06±6.64 (53)</td></tr><tr><td>ベースラインからの 変化量</td><td>-10.24 [-12.03, -8.46]</td><td>-6.01 [-7.85, -4.17]</td></tr><tr><td>プラセボ群との差^{注5)} 〔95%信頼区間〕 p 値</td><td>-4.23 [-6.63, -1.84] 0.0005</td><td></td></tr></table> 平均値±標準偏差（例数）又は最小二乗平均値〔95%CI〕 注3) 0-3 点のスケールで評価される過去 24 時間のそう痒の程度を毎日同じ時間に記録して 7 日間合計したそう痒重症度スコア（範囲は 0～21） 注4) 救済治療を受けた患者を含む実測値 注5) 補完された完全データの各々についてベースライン値、投与群、ベースライン時の血管性浮腫の有無、および地域を共変量とした共分散分析により解析を行った。 本剤投与群での副作用は 14.3%（10/70 例）、プラセボ群では 23.5%（16/68 例）に認められ、本剤群の主な副作用は注射部位紅斑 4.3%、及び注射部位反応 4.3%であった。 〔5.6、7.3 参照〕	全体集団	本剤群	プラセボ群	ベースライン	16.10±3.98 (70)	15.74±4.11 (68)	投与 24 週後 ^{注4)}	5.28±5.88 (64)	8.06±6.64 (53)	ベースラインからの 変化量	-10.24 [-12.03, -8.46]	-6.01 [-7.85, -4.17]	プラセボ群との差 ^{注5)} 〔95%信頼区間〕 p 値	-4.23 [-6.63, -1.84] 0.0005		17. 臨床成績 17.1.1～17.1.4 （省略） ←追記
全体集団	本剤群	プラセボ群														
ベースライン	16.10±3.98 (70)	15.74±4.11 (68)														
投与 24 週後 ^{注4)}	5.28±5.88 (64)	8.06±6.64 (53)														
ベースラインからの 変化量	-10.24 [-12.03, -8.46]	-6.01 [-7.85, -4.17]														
プラセボ群との差 ^{注5)} 〔95%信頼区間〕 p 値	-4.23 [-6.63, -1.84] 0.0005															

改 訂 後（下記_____線部追記又は改訂）	改 訂 前（下記_____線部削除）
〈気管支喘息〉 17. 1. <u>6</u> 国際共同第Ⅲ相試験 （変更なし） 〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉 17. 1. <u>7</u> 国際共同第Ⅲ相試験 （変更なし）	〈気管支喘息〉 17. 1. <u>5</u> 国際共同第Ⅲ相試験 （省略） 〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉 17. 1. <u>6</u> 国際共同第Ⅲ相試験 （省略）

〈薬効薬理〉

改 訂 後（下記_____線部追記又は改訂）	改 訂 前（下記_____線部削除）
18. 薬効薬理 18. 1 作用機序 デュピルマブは、ヒトインターロイキン-4 及びインターロイキン-13 受容体の複合体が共有している IL-4 受容体 α サブユニットに特異的に結合することにより、IL-4 及び IL-13 の両シグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。IL-4 及び IL-13 はアトピー性皮膚炎、結節性痒疹、 <u>特発性の慢性蕁麻疹</u> 、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態において重要な役割を担う Type 2 サイトカインである ¹⁰⁾ 。 18. 2～18. 3 （変更なし）	18. 薬効薬理 18. 1 作用機序 デュピルマブは、ヒトインターロイキン-4 及びインターロイキン-13 受容体の複合体が共有している IL-4 受容体 α サブユニットに特異的に結合することにより、IL-4 及び IL-13 の両シグナル伝達を阻害する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体である。IL-4 及び IL-13 はアトピー性皮膚炎、結節性痒疹、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎の病態において重要な役割を担う Type 2 サイトカインである ⁹⁾ 。 18. 2～18. 3 （省略）

Ⅱ. 改訂理由

5. 効能又は効果に関連する注意の項

特発性の慢性蕁麻疹の効能追加に伴い、特発性の慢性蕁麻疹に関する注意を追記致しました。

7. 用法及び用量に関連する注意の項

特発性の慢性蕁麻疹の効能追加に伴い、特発性の慢性蕁麻疹に関する注意を追記致しました。

9. 特定の背景を有する患者に対する注意の項

特発性の慢性蕁麻疹の効能追加に伴い、特発性の慢性蕁麻疹に関する注意を追記致しました。

15. その他の注意の項

特発性の慢性蕁麻疹の効能追加に伴い、特発性の慢性蕁麻疹を対象とした臨床試験の抗薬物抗体及び中和抗体に関する結果を追記し、記載を整備致しました。

16. 薬物動態の項

特発性の慢性蕁麻疹の効能追加に伴い、特発性の慢性蕁麻疹に関する結果を追記致しました。

17. 臨床成績の項

特発性の慢性蕁麻疹の効能追加に伴い、特発性の慢性蕁麻疹に関する結果を追記致しました。

18. 薬効薬理の項

特発性の慢性蕁麻疹の効能追加に伴い、記載を整備致しました。

医薬品の外箱や本文書に記載された GS1 バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることにより PMDA ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)に掲載された電子化された添付文書や関連文書をご覧いただけます。

また、弊社ホームページ医療関係者様向けサイト (<https://e-mr.sanofi.co.jp/>) でご覧いただくことができます。

添付文書を紙媒体でご入用の場合には、当社医薬情報担当者又は下記問い合わせ先までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

【紙媒体の添付文書請求先】
 サノフィ株式会社 カスタマー・サポート・センター(フリーダイヤル 0120-852-297)
 【受付時間】月～金 8:45 ～ 18:00(祝日・会社休日を除く)

電子化された添付文書を開覧する
 → 専用アプリ「添文ナビ」を利用する



デュビクセント皮下注300mgペン デュビクセント皮下注300mgシリンジ

(01) 14987199324281 (01) 14987199323734

GS1バーコードは含有量ごとに異なりますが、上記のGS1バーコードから全製剤共通の添付文書を参照できます。