

日医発第1582号（保険）
令和8年1月5日

都道府県医師会長 殿

日本医師会長
松本吉郎
(公印省略)

抗IL-4受容体 α サブユニット抗体製剤に係る最適使用推進ガイドラインの
策定に伴う留意事項の一部改正について

革新的かつ高額な医薬品については、国民負担や医療保険財政に与える影響が懸念される一方で、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積するまでの間は、その恩恵を強く受けることが期待される患者に対して使用するとともに、副作用が発現した際には必要な対応をとることが可能な一定の要件を満たす医療機関で使用されることが重要であるとの観点から、「最適使用推進ガイドライン」を策定することとされております。

今般、デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：デュピクセント皮下注 300 mg シリンジ、同皮下注 300mg ペン及び同皮下注 200mg シリンジ）に関して、最適使用推進ガイドラインが策定されたことに伴い、本製剤に係る留意事項が改正されましたのでご連絡申し上げます。

つきましては、本件について貴会会員に周知くださるようお願い申し上げます。

本件につきましては、日本医師会ホームページのメンバーズルーム中、医療保険の「医薬品の保険上の取扱い等」に掲載を予定しております。

(添付資料)

- ・抗IL-4受容体 α サブユニット抗体製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について（令和7年12月22日付け 保医発1222第4号 厚生労働省保険局医療課長）

[別添] として、下記通知を含む

- ・令和7年12月22日付け 医薬薬審発1222第5号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、慢性閉塞性肺疾患）の一部改正について」

保医発 1222 第 4 号
令和 7 年 12 月 22 日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長

】 殿

厚生労働省保険局医療課長
（ 公 印 省 略 ）

抗 IL-4 受容体 α サブユニット抗体製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項の一部改正について

抗 IL-4 受容体 α サブユニット抗体製剤「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤（販売名：デュピクセント皮下注 300 mg シリンジ、同皮下注 300mg ペン及び同皮下注 200mg シリンジ）」については、「抗 IL-4 受容体 α サブユニット抗体製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」（平成 30 年 4 月 17 日付け保医発 0417 第 5 号。以下「抗 IL-4 受容体 α サブユニット抗体製剤留意事項通知」という。）において、保険適用上の取扱いに係る留意事項を通知しているところです。

今般、「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、慢性閉塞性肺疾患）の一部改正について」（別添：令和 7 年 12 月 22 日付け医薬審発 1222 第 5 号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知）のとおり、最適使用推進ガイドラインが策定されたことに伴い、本製剤に係る留意事項を下記のとおり改正するので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いします。

記

抗 IL-4 受容体 α サブユニット抗体製剤留意事項通知の記の（3）の 3）中「ICS を当該用量以上に増量することが不適切であると判断した理由」を「長時間作用性 β_2 刺激薬を併用することが困難であると判断した理由（小児のみ）又は ICS を当該用量以上に増量することが不適切であると判断した理由」に改める。

(参考：新旧対照表)

◎「抗 IL-4 受容体 α サブユニット抗体製剤に係る最適使用推進ガイドラインの策定に伴う留意事項について」(平成 30 年 4 月 17 日付け保医発 0417 第 5 号)

(傍線部分は改正部分)

改 正 後	改 正 前
(1) ・ (2) (略)	(1) ・ (2) (略)
(3) 気管支喘息 本製剤の投与開始に当たっては、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。 1) ・ 2) (略) 3) 2) で「患者要件イ」に該当する場合は、 <u>長時間作用性 β_2 刺激薬を併用することが困難であると判断した理由 (小児のみ) 又は ICS を当該用量以上に増量することが不適切であると判断した理由</u>	(3) 気管支喘息 本製剤の投与開始に当たっては、次の事項を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。 1) ・ 2) (略) 3) 2) で「患者要件イ」に該当する場合は、ICS を当該用量以上に増量することが不適切であると判断した理由
(4) ・ (5) (略)	(4) ・ (5) (略)

医薬薬審発 1222 第 5 号
令和 7 年 12 月 22 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライ
ン（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、慢性閉塞性肺疾患）の一
部改正について

経済財政運営と改革の基本方針 2016（平成 28 年 6 月 2 日閣議決定）にお
いて、革新的医薬品の使用の最適化推進を図ることが盛り込まれたことを受
けて、革新的医薬品を真に必要な患者に提供するために「最適使用推進ガイ
ドライン」を作成することとしています。

デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤を気管支喘息（既存治療によっても喘
息症状をコントロールできない重症又は難治の患者に限る。以下同じ。）に
対して使用する際の留意事項については、最適使用推進ガイドラインとして
「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピ
ー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について」
（令和 5 年 9 月 25 日付け医薬薬審発 0925 第 2 号厚生労働省医薬局医薬品
審査管理課長通知）により示してきたところです。

今般、デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤について、気管支喘息に対する
小児の用法・用量の追加に係る承認事項の一部変更が承認されたこと等に伴
い、当該ガイドラインを別紙 1 のとおり改正しましたので、貴管内の医療機
関及び薬局に対する周知をお願いします。改正後の最適使用推進ガイドライ
ンは、別添参考 1 のとおりです。

また、デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の添付文書の改訂等を踏まえ、
「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピ
ー性皮膚炎、気管支喘息、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）の一部改正について」
の別添 1 を別紙 2 のとおり、そして「デュピルマブ（遺伝子組換え）製剤の
最適使用推進ガイドライン（慢性閉塞性肺疾患）について」（令和 7 年 3 月
27 日付け医薬薬審発 0327 第 1 号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通
知）の別添の一部を別紙 3 のとおり改正しますので、あわせて周知をお願い
します。改正後のこれらの最適使用推進ガイドラインは、別添参考 2 及び別

添参考3のとおりです。

なお、本通知の写しについて、別記の団体等に事務連絡するので、念のため申し添えます。

気管支喘息の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部分は改正部分）

新	旧
1. はじめに （略） なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本呼吸器学会、<u>一般社団法人日本小児アレルギー学会</u>、公益社団法人日本小児科学会及び一般社団法人日本臨床内科医会の協力のもと作成した。 （略） 対象となる用法及び用量：通常、成人及び 12 歳以上の小児にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として初回に 600 mg を皮下投与し、その後は 1 回 300 mg を 2 週間隔で皮下投与する。 <u>通常、6 歳以上 12 歳未満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。</u> <u>15 kg 以上 30 kg 未満：1 回 300 mg を 4 週間隔</u> <u>30 kg 以上：1 回 200 mg を 2 週間隔</u> （略）	1. はじめに （略） なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本呼吸器学会、<u>日本小児アレルギー学会</u>、公益社団法人日本小児科学会及び一般社団法人日本臨床内科医会の協力のもと作成した。 （略） 対象となる用法及び用量：通常、成人及び 12 歳以上の小児にはデュピルマブ（遺伝子組換え）として初回に 600 mg を皮下投与し、その後は 1 回 300 mg を 2 週間隔で皮下投与する。 （略）
2. 本剤の特徴、作用機序 （略） IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達経路は、2 型炎症反応（2 型ヘルパー T [Th2] <u>細胞及び 2 型自然リンパ球 [ILC2]</u> <u>による反応を含む</u>）及び Th2 細胞の活性化等に寄与し、気管	2. 本剤の特徴、作用機序 （略） IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達経路は、2 型炎症反応（2 型ヘルパー T [Th2] 反応を含む）及び Th2 細胞の活性化等に寄与し、気管支喘息及び他の関連するアトピー性／アレ

支喘息及び他の関連するアトピー性／アレルギー性疾患の病態に重要な役割を果たすと考えられている (Nat Rev Immunol 2015; 15: 57-65、Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 388-95)。また、Th2 細胞や ILC2 が産生するサイトカインは気道上皮の粘液産生や好酸球活性化等を誘導し、気管支喘息では気道炎症に関与すると考えられている。以上より、本剤は、IL-4 及び IL-13 のシグナル伝達経路を阻害することにより、気管支喘息に対して治療効果を示すことが期待される。	アレルギー性疾患の病態に重要な役割を果たすと考えられている (Nat Rev Immunol 2015; 15: 57-65、Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 388-95)。また、Th2 細胞が産生するサイトカインは気道上皮の粘液産生や好酸球活性化等を誘導し、気管支喘息では気道炎症に関与すると考えられている。以上より、本剤は、IL-4 及び IL-13 のシグナル伝達経路を阻害することにより、気管支喘息に対して治療効果を示すことが期待される。
3. 臨床成績 (略) 国際共同第Ⅲ相試験 (EFC13579 試験) <u>(成人及び 12 歳以上の小児)</u> 【試験の概略】 中用量又は高用量の吸入ステロイド薬 (以下、「ICS」) 及びその他の長期管理薬を使用してもコントロール不良な 12 歳以上の気管支喘息患者 1,902 例 (日本人 114 例を含む) を対象に、ICS 及びその他の長期管理薬 ¹⁾1～2 剤併用下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。 (略) 対象となる患者は、12 歳以上の気管支喘息患者で、以下の基準を満たすこととされた。 (主な選択基準) (略) ➤ <u>ACQ-5 スコア</u>が 1.5 以上 (略)	3. 臨床成績 (略) 国際共同第Ⅲ相試験 (EFC13579 試験) 【試験の概略】 中用量又は高用量の吸入ステロイド薬 (以下、「ICS」) 及びその他の長期管理薬を使用してもコントロール不良の 12 歳以上の気管支喘息患者 1,902 例 (日本人 114 例を含む) を対象に、ICS 及びその他の長期管理薬 ¹⁾1～2 剤併用下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。 (略) 対象となる患者は、12 歳以上の気管支喘息患者で、以下の基準を満たすこととされた。 (主な選択基準) (略) ➤ <u>ACQ スコア</u>が 1.5 以上 (略)

脚注 1) 長時間作用性 β_2 刺激薬 (以下、「LABA」)、ロイコトリエン受容体拮抗薬 (以下、「LTRA」)、長時間作用性抗コリン薬 (以下、「LAMA」)、メチルキサンチン類

脚注 2) 次の①又は②の対応が必要な喘息の悪化を重度喘息増悪と定義した：①全身ステロイド薬の 3 日間以上の投与、②全身ステロイド薬の投与が必要な喘息による入院又は救急外来の受診

(略)

表 5 各バイオマーカーの区分別 ^{a)} の投与 52 週後までの重度喘息増悪の年間発現率 (ITT 集団 ^{b)})

(表 略)

表 6 各バイオマーカーの区分別 ^{a)} の投与 12 週後における気管支拡張薬投与前 FEV₁ (L) の変化量 (ITT 集団 ^{b)})

(表 略)

(略)

表 7 いずれかの群で 3%以上認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

(表 略)

海外第Ⅲ相試験 (EFC14153 試験) (6 歳以上 12 歳未満の小児)

【試験の概要】

中用量又は高用量の ICS 及びその他の長期管理薬 (高用量 ICS の場合は任意) を使用してもコントロール不良な 6 歳以

脚注 1) 長時間作用性 β_2 刺激薬 (以下、「LABA」)、ロイコトリエン受容体拮抗薬 (以下、「LTRA」)、長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬 (以下、「LAMA」)、メチルキサンチン類

脚注 2) 次の①又は②の対応が必要な喘息の悪化を重度喘息増悪と定義した：①全身ステロイド薬の 3 日間以上の投与、②全身ステロイド薬の投与が必要な喘息による入院又は ER の受診

(略)

表 5 各バイオマーカーの区分別 ^{a)} の重度喘息増悪の年間発現率 (ITT 集団 ^{b)})

(表 略)

表 6 各バイオマーカーの区分別 ^{a)} の投与 12 週後における気管支拡張薬投与前 FEV₁ (L) の変化量 (ITT 集団 ^{b)})

(表 略)

(略)

表 7 いずれかの群で 3%以上認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

(表 略)

(新設)

上 12 歳未満の気管支喘息患者 408 例を対象に、ICS 及びその他の長期管理薬 1 剤（高用量 ICS の場合は任意）併用下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本剤 100 mg（無作為化時の体重が 30 kg 以下）若しくは 200 mg（無作為化時の体重が 30 kg 超）又はプラセボを 2 週間隔で 52 週間皮下投与することと設定され、ICS 及びその他の長期管理薬 1 剤（高用量 ICS の場合は任意）をスクリーニング時に確認された用量で併用することと設定された。

有効性について、主要評価項目は投与 52 週後までの重度喘息増悪の年間発現率、重要な副次評価項目は投与 12 週時における気管支拡張薬投与前 FEV_1 の予測値に対する割合（以下、「 $ppFEV_{1L}$ 」）のベースラインからの変化量と設定された。

対象となる患者は、6 歳以上 12 歳未満の気管支喘息患者で、以下の基準を満たすこととされた。

（主な選択基準）

- 中用量又は高用量の ICS⁴⁾ 及び長期管理薬 1 剤、又は高用量 ICS のみをスクリーニング時の 3 カ月以上前から使用かつスクリーニング時の 1 カ月以上前から一定用量で継続して使用している
- 気管支拡張薬投与前の FEV_1 が予測値の 95%以下、又は気管支拡張薬投与前の FEV_1/FVC が 0.85 未満
- サルブタモール 200～400 μg 投与後の FEV_1 に 10%以上の可逆性が認められる
- 1 年以内に喘息悪化に対して全身性ステロイド薬の投与

を 1 回以上受けた又は喘息悪化により入院若しくは救急
外来を受診した

➤ スクリーニング期間に、以下の 1 つ以上を満たす

- ACQ-5 スコアが 1.5 以上
- 週に 3 日以上発作治療薬（サルブタモール等）の使
用
- 1 回以上の発作治療薬の使用を要する喘息症状によ
る睡眠覚醒
- 週に 3 日以上喘息症状

脚注 4) GINA2015 (Global initiative for asthma 2015) に
基づく用量

【結果】

（有効性）

主要評価項目である投与 52 週後までの重度喘息増悪の年
間発現率は表 8 のとおりであり、プラセボ群と本剤群との対
比較において、統計学的な有意差が認められた。また、重要
な副次評価項目である投与 12 週時における気管支拡張薬投
与前 ppFEV₁ のベースラインからの変化量は表 9 のとおりであ
った。

表 8 投与 52 週後までの重度喘息増悪の年間発現率
（表 略）

表 9 投与 12 週時における気管支拡張薬投与前 ppFEV₁ (%)

のベースラインからの変化量

(表 略)

ベースライン時の ICS 用量別の部分集団解析結果は表 10、
ベースライン時の各バイオマーカーの区分別の部分集団解析
結果は表 11 のとおりであった。

表 10 ベースライン時の ICS 用量別の投与 52 週後までの重度
喘息増悪の年間発現率

(表 略)

表 11 各バイオマーカーの区分別の投与 52 週後までの重度
喘息増悪の年間発現率 (ITT 集団)

(表 略)

(安全性)

有害事象は、本剤群 83.0% (225/271 例)、プラセボ群 79.9%
(107/134 例) に認められ、主な事象は表 12 のとおりであっ
た。

死亡は、認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤群 4.8% (13/271 例)、プラセボ群
4.5% (6/134 例) に認められ、このうち本剤群に認められた肺
炎、霧視/頭痛/好酸球増加症各 1 例については、治験薬との
因果関係は否定されなかった。

投与中止に至った有害事象は、本剤群 1.8% (5/271 例)、プ
ラセボ群 1.5% (2/134 例) に認められた。

副作用は、本剤群 21.8% (59/271 例)、プラセボ群 15.7% (21/134 例) に認められた。

表 12 いずれかの群で 5%以上に認められた有害事象 (安全性解析対象集団)

(表 略)

国内第Ⅲ相試験 (LTS14424 日本サブ試験) (6 歳以上 12 歳未満の小児)

【試験の概要】

中用量又は高用量の ICS 及びその他の長期管理薬 (高用量 ICS の場合は任意) を使用してもコントロール不良な 6 歳以上 12 歳未満の日本人気管支喘息患者 13 例を対象に、ICS 及びその他の長期管理薬 1 剤 (高用量 ICS の場合は任意) 併用下での本剤の有効性及び安全性を検討するため、非盲検非対照部分無作為化試験が実施された。

用法・用量は、本剤 100 mg を 2 週間隔若しくは 300 mg を 4 週間隔 (ベースライン時の体重が 15 kg 以上 30 kg 以下) 又は 200 mg を 2 週間隔 (ベースライン時の体重が 30 kg 超) で 52 週間皮下投与することと設定され、ICS 及びその他の長期管理薬 1 剤 (高用量 ICS の場合は任意) をスクリーニング時に確認された用量で併用することと設定された。

有効性について、主要評価項目は投与 12 週時における気管支拡張薬投与前 ppFEV₁ のベースラインからの変化量と設定され、治験薬投与期間中の重度喘息増悪の年間発現率は副次評価項目と設定された。

対象となる患者は、6 歳以上 12 歳未満の気管支喘息患者で、以下の基準を満たすこととされた。

(主な選択基準)

- 中用量又は高用量の ICS⁵⁾及び長期管理薬 1 剤、又は高用量 ICS のみをスクリーニング時の 3 カ月以上前から使用かつスクリーニング時の 1 カ月以上前から一定用量で継続して使用している
- 気管支拡張薬投与前の FEV₁ が予測値の 95%以下、又は気管支拡張薬投与前の FEV₁/FVC が 0.85 未満
- 1 年以内に喘息悪化に対して全身性ステロイド薬の投与を 1 回以上受けた又は喘息悪化により入院若しくは救急外来を受診した
- ACQ-5 スコアが 1.5 以上
- 血中好酸球数が 150/μL 以上又は FeNO が 20 ppb 以上

脚注 5) 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020 に基づく用量

【結果】

(有効性)

主要評価項目である投与 12 週時における気管支拡張薬投与前 ppFEV₁ のベースラインからの変化量は表 13、副次評価項目である治験薬投与期間中の重度喘息増悪の発現状況は表 14 のとおりであった。

表 13 投与 12 週時における気管支拡張薬投与前 ppFEV₁ (%)

のベースラインからの変化量（ITT 集団）

（表 略）

表 14 治験薬投与期間中の重度喘息増悪の発現状況（ITT 集団）

（表 略）

（安全性）

有害事象は本剤投与例全例に認められ、主な有害事象は表 15 のとおりであった。

死亡及び投与中止に至った有害事象は、認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤投与例 30.8%（4/13 例）（100 mg Q2W 群 33.3%（1/3 例）、300 mg Q4W 群 33.3%（1/3 例）、200 mg Q2W 群 28.6%（2/7 例））に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

副作用は、本剤投与例 30.8%（4/13 例）（100 mg Q2W 群 33.3%（1/3 例）、300 mg Q4W 群 0%（0/3 例）、200 mg Q2W 群 42.9%（3/7 例））に認められた。

表 15 本剤投与例で 2 例以上認められた有害事象（安全性解析対象集団）

（表 略）

4. 施設について

（略）

① 施設について

（略）

4. 施設について

（略）

① 施設について

（略）

(削る) ② (略) ③ 合併症及び副作用への対応について 合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること (6. 投与に際して留意すべき事項、<u>6)</u> 参照)。 (略)	• <u>本剤の製造販売後の安全性と有効性を評価するための製造販売後調査等が課せられていることから、当該調査を適切に実施できる施設であること。</u> ② (略) ③ 合併症及び副作用への対応について - 合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること (6. 投与に際して留意すべき事項、<u>5)</u> 参照)。 (略)
5. 投与対象となる患者 <u>本剤の投与については、吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬のアドヒアランスや吸入手技が良好であることを確認した上で判断すること。</u> 【患者選択について (成人)】 1. (略) 2. 中用量又は高用量の ICS とその他の長期管理薬 (LABA [配合剤を含む]、LAMA [配合剤を含む]、LTRA、テオフィリン徐放製剤) を併用してもコントロール不良^(注 1) で、かつ全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪を年に 1 回以上きたす場合。ただし、<u>中用量の ICS との併用は</u>、医師により ICS を <u>高用量</u> に増量することが副作用等により困難であると判断された場合に限る。	5. 投与対象となる患者 (新設) 【患者選択について (成人)】 1. (略) 2. 中用量又は高用量の ICS とその他の長期管理薬 (LABA [配合剤を含む]、LAMA、LTRA、テオフィリン徐放製剤) を併用してもコントロール不良^(注 1) で、かつ全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪を年に 1 回以上きたす場合。ただし、<u>併用する ICS が中用量の場合には</u>、医師により ICS を <u>当該用量以上</u> に増量することが副作用等により困難であると判断された場合に限る。

(注 1) 喘息予防・管理ガイドラインでは、以下の項目のうち 3 つ以上該当する場合、又は予定外受診、救急受診、入院を伴う増悪が月に 1 回以上の場合、コントロール不良と定義されている。

- 喘息症状（日中及び夜間）が週 1 回以上
- 増悪治療薬の使用が週 1 回以上
- 運動を含む活動制限がある
- 呼吸機能（FEV₁ 及びピークフロー（以下、「PEF」））が予測値又は自己最良値の 80%未満
- PEF の日（週）内変動が 20%以上

【患者選択について（小児）】

1. （略）
2. 中用量又は高用量の ICS とその他の長期管理薬（LABA [配合剤を含む]、LTRA、テオフィリン徐放製剤）を併用してもコントロール不良^{（注 2）}で、かつ全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪を年に 1 回以上きたす場合。ただし、中用量の ICS を投与しており、その他の長期管理薬として LABA を併用していない患児への投与については、医師により LABA を併用することが副作用等により困難であると判断された場合に限る。

(注 2) 小児気管支喘息治療・管理ガイドラインでは、最近 1 カ月の状態での評価において、以下のいずれかの項目が該当する場合、コントロール不良と定義されている。

- 軽微な症状（運動や大笑い、啼泣後に一過性に認められ

(注 1) 喘息予防・管理ガイドラインでは、以下の項目のうち 3 つ以上該当する場合、又は予定外受診、緊急受診、入院を伴う増悪が月に 1 回以上の場合、コントロール不良と定義されている。

- 喘息症状（日中及び夜間）が週 1 回以上
- 発作治療薬の使用が週 1 回以上
- 運動を含む活動制限がある
- 呼吸機能（気管支拡張薬投与前の FEV₁ 及び PEF）が予測値又は自己最良値の 80%未満
- PEF の日（週）内変動が 20%以上

【患者選択について（小児）】

1. （略）
2. 中用量又は高用量の ICS とその他の長期管理薬（LABA、LTRA、テオフィリン徐放製剤）を併用してもコントロール不良^{（注 2）}で、かつ全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪を年に 1 回以上きたす場合。

(注 2) 小児気管支喘息治療・管理ガイドラインでは、以下のいずれかの項目が該当する場合、コントロール不良と定義されている。

- 軽微な症状が週に 1 回以上

る咳や喘鳴、夜間の咳込みなど）が週に 1 回以上

- 明らかな急性増悪（発作）が月に 1 回以上
- 日常生活の制限（夜間の覚醒、運動ができないなど）が月に 1 回以上
- β_2 刺激薬の使用が週に 1 回以上

【患者選択について（成人・小児共通）】

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、血清中総 IgE 等）の値が高い場合は本剤の有効性が大きい傾向にある一方で、低い場合には本剤の有効性が十分に得られない可能性が示唆されている。現時点では、本剤が適応となる患者を選択するためのバイオマーカーの基準値は存在しないが、本剤による治療開始に当たって、当該バイオマーカーを 1 つ以上測定し、その値と臨床成績を考慮した上で、適応するにふさわしいと考える患者にのみ投与すること。なお、本剤の喘息患者を対象とした検証的試験における有効性の主要な解析対象集団は以下のとおりである（3. 臨床成績参照）。

<u>6 歳以上 12 歳未満</u> <u>（EFC14153 試験）</u>	<u>12 歳以上</u> <u>（EFC13579 試験）</u>
<u>2 型炎症性喘息集団</u> <u>（血中好酸球数が 150/μL 以</u> <u>上又は FeNO が 20 ppb 以</u> <u>上）</u>	<u>ITT 集団</u> <u>（2 型炎症に関連するバイ</u> <u>オマーカーは規定されてい</u> <u>ない）</u>

- 明らかな急性増悪（発作）が月に 1 回以上
- 日常生活の制限が月に 1 回以上
- β_2 刺激薬の使用が週に 1 回以上

【患者選択について（成人・小児共通）】

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、血清中総 IgE 等）の値が高い場合は本剤の有効性が大きい傾向にある一方で、低い場合には本剤の有効性が十分に得られない可能性が示唆されている。現時点では、本剤が適応となる患者を選択するためのバイオマーカーの基準値は存在しないが、本剤による治療開始に当たって、当該バイオマーカーを 1 つ以上測定し、その値と臨床成績を考慮した上で、適応するにふさわしいと考える患者にのみ投与すること（3. 臨床成績参照）。

（新設）

(略)	(略)
6. 投与に際して留意すべき事項 1) (略) 2) アナフィラキシー (0.1%未満) が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅、<u>血管性浮腫</u>等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <u>3) 好酸球増加症 (0.9%) があらわれることがあり、特に喘息治療中の患者では、好酸球性肺炎 (0.1%未満) や好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (頻度不明) 等の臨床症状を伴う好酸球増加症の発現も認められている。これらは経口ステロイド薬の減量・中止時以外にも認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。</u> <u>4)・5)</u> (略) <u>6)</u> 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化するおそれもある。本剤の<u>投与間隔変更後及び投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。</u> <u>7)～9)</u> (略)	6. 投与に際して留意すべき事項 1) (略) 2) アナフィラキシー (0.1%未満) が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 (新設) <u>3)・4)</u> (略) <u>5)</u> 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化するおそれもある。本剤投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。 <u>6)～8)</u> (略)

(削る) 10)～12) (略) 【引用文献】 1. 日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン <u>2024</u>」 2. 日本小児アレルギー学会「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン <u>2023</u>」	9) <u>本剤の臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。</u> 10)～12) (略) 【引用文献】 1. 日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン <u>2018</u>」 2. 日本小児アレルギー学会「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン <u>2017</u>」
--	---

アトピー性皮膚炎の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部分は改正部分）

新	旧
1. はじめに （略） なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本皮膚科学会、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本小児アレルギー学会、公益社団法人日本小児科学会及び<u>一般社団法人日本臨床皮膚科医会</u>の協力のもと作成した。 （略）	1. はじめに （略） なお、本ガイドラインは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、公益社団法人日本皮膚科学会、一般社団法人日本アレルギー学会、一般社団法人日本小児アレルギー学会、公益社団法人日本小児科学会及び<u>日本臨床皮膚科医会</u>の協力のもと作成した。 （略）
2. 本剤の特徴、作用機序 （略） IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達経路は、2 型炎症反応（2 型ヘルパーT [Th2] 細胞及び 2 型自然リンパ球 [ILC2] <u>による</u>反応を含む）及び Th2 細胞の活性化等に寄与し、アトピー性皮膚炎及び他の関連するアトピー性／アレルギー性疾患の病態に重要な役割を果たすと考えられている（アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2024（公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会 編）、<u>Nat Rev Immunol 2015; 15: 57-65、J Dermatol Sci 2017; 88: 167-74</u>）。また、Th2 細胞や ILC2 が産生するサイトカインは正常表皮分化過程を障害し、表皮最終分化タンパク質の発現を阻害することから、アトピー性皮膚炎では皮膚バリア欠損を引き起こしたり、増大させたりすると考えられている。以上より、本剤	2. 本剤の特徴、作用機序 （略） IL-4 及び IL-13 を介したシグナル伝達経路は、2 型炎症反応（2 型ヘルパーT [Th2] 反応を含む）及び Th2 細胞の活性化等に寄与し、アトピー性皮膚炎及び他の関連するアトピー性／アレルギー性疾患の病態に重要な役割を果たすと考えられている（アトピー性皮膚炎診療ガイドライン <u>2021</u>（公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会 編））。また、Th2 細胞が産生するサイトカインは正常表皮分化過程を障害し、表皮最終分化タンパク質の発現を阻害することから、アトピー性皮膚炎では皮膚バリア欠損を引き起こしたり、増大させたりすると考えられている。以上より、本剤は、IL-4 及び IL-13 のシグナル伝達を阻害することにより、アトピー性皮膚炎に対して治療効果を示すことが期待さ

は、IL-4 及び IL-13 のシグナル伝達を阻害することにより、アトピー性皮膚炎に対して治療効果を示すことが期待される。	れる。
4. 施設について (略) ①・② (略) ③ 合併症及び副作用への対応について 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること (6. 投与に際して留意すべき事項、<u>6)</u> 参照)。 (略)	4. 施設について (略) ①・② (略) ③ 合併症及び副作用への対応について 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること (6. 投与に際して留意すべき事項、<u>5)</u> 参照)。 (略)
6. 投与に際して留意すべき事項 1) (略) 2) アナフィラキシー (0.1%未満) が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅、<u>血管性浮腫</u>等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <u>3) 好酸球増加症 (0.9%) があらわれることがあり、特に喘息治療中の患者では、好酸球性肺炎 (0.1%未満) や好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (頻度不明) 等の臨床症状を伴う好酸球増加症の発現も認められている。これらは経口ステロイド薬の減量・中止時以外にも認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症</u>	6. 投与に際して留意すべき事項 1) (略) 2) アナフィラキシー (0.1%未満) が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 (新設)

状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。

4)・5) (略)

6) 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化するおそれもある。本剤の投与間隔変更後及び投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。

7)～9) (略)

(削る)

10)～12) (略)

参考文献)

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2024 (公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会 編)

3)・4) (略)

5) 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化するおそれもある。本剤投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。

6)～8) (略)

9) 本剤の臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。

10)～12) (略)

参考文献)

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021 (公益社団法人日本皮膚科学会／一般社団法人日本アレルギー学会 編)

慢性閉塞性肺疾患の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部分は改正部分）

新	旧
4. 施設について （略） ①・②（略） ③ 合併症及び副作用への対応について 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること（6. 投与に際して留意すべき事項、<u>6</u>）参照）。 （略）	4. 施設について （略） ①・②（略） ③ 合併症及び副作用への対応について 喘息等の合併する他のアレルギー性疾患を有する患者に本剤を投与する場合に、当該アレルギー性疾患を担当する医師と連携し、その疾患管理に関して指導及び支援を受ける体制が整っていること（6. 投与に際して留意すべき事項、<u>5</u>）参照）。 （略）
6. 投与に際して留意すべき事項 1) （略） 2) アナフィラキシー（0.1%未満）が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅、<u>血管性浮腫</u>等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <u>3) 好酸球増加症（0.9%）があらわれることがあり、特に喘息治療中の患者では、好酸球性肺炎（0.1%未満）や好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（頻度不明）等の臨床症状を伴う好酸球増加症の発現も認められている。これらは経口ステロイド薬の減量・中止時以外にも認められている。本</u>	6. 投与に際して留意すべき事項 1) （略） 2) アナフィラキシー（0.1%未満）が報告されている。本剤投与時には観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、意識消失、めまい、嘔気、嘔吐、そう痒感、潮紅等の異常がみられた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 （新設）

剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。

4)・5) (略)

6) 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化するおそれもある。本剤の投与間隔変更後及び投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。

7)～9) (略)

(削る)

10)～12) (略)

(略)

3)・4) (略)

5) 本剤の投与によって合併する他のアレルギー性疾患の症状が変化する可能性があり、当該アレルギー性疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化するおそれもある。本剤投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併するアレルギー性疾患を担当する医師と適切に連携すること。患者に対して、医師の指示なく、それらの疾患に対する治療内容を変更しないよう指導すること。

6)～8) (略)

9) 本剤の臨床試験において、好酸球性肺炎及び好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の発現が認められている。本剤投与中は、好酸球数の推移、並びに血管炎性皮疹、肺症状の悪化、心臓合併症及びニューロパチー等に注意すること。

10)～12) (略)

(略)

別記

公益社団法人日本医師会

日本医学会

一般社団法人日本アレルギー学会

一般社団法人日本呼吸器学会

一般社団法人日本小児アレルギー学会

公益社団法人日本小児科学会

一般社団法人日本臨床内科医会

公益社団法人日本皮膚科学会

一般社団法人日本臨床皮膚科医会

公益社団法人日本薬剤師会

一般社団法人日本病院薬剤師会

サノフィ株式会社

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

各地方厚生局