保医発 0521 第２号
令和６年５月 21 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　）

ネモリズマブ（遺伝子組換え）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

ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤については、「ネモリズマブ（遺伝子組換え）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」（令和４年５月 24 日付け保医発 0524 第４号厚生労働省保険局医療課長通知）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、「ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎に伴うそう痒）の一部改正について」（別添：令和６年５月 21 日付け医薬薬審発 0521 第１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改訂されたことに伴い、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

「ネモリズマブ（遺伝子組換え）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」（令和４年５月24日付け保医発0524第４号厚生労働省保険局医療課長通知）の記を次のように改める。

（１）　ミチーガ皮下注用 60mg シリンジ及び同皮下注用 30mg バイアルについては、最適使用推進ガイドラインに従い、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、本製剤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するよう十分留意すること。

（2） アトピー性皮膚炎に伴うそう痒

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。なお、本製剤の継続投与に当たっては、投与開始時の情報を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

1） 次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載）

ア 成人アトピー性皮膚炎患者又は小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に、５年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

イ 成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に６年以上の臨床経験を有し、そのうち３年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

ウ 小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に、３年以上の小児科診療の臨床研修及び３年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を含む６年以上の臨床経験を有していること。

2） 本剤投与前の治療の状況

ア ６歳以上のアトピー性皮膚炎患者であって、本剤投与前にステロイド外用薬（ストロングクラス以上）又はカルシニューリン阻害外用薬を行った治療期間（４週間未満又は行っていない場合はその理由）

イ ６歳以上のアトピー性皮膚炎患者であって、本剤投与前に抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を行った治療期間（２週間未満又は行っていない場合はその理由）

3） 13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者に投与する場合、疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の値。ただし、ア及びイについては、本製剤投与開始２日前から本剤投与開始までの３日間全ての値を記載すること。

ア そう痒 VAS 又はそう痒 NRS

イ かゆみスコア

ウ EASI スコア

4） ６歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者に投与する場合、疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の値。ただし、アについては、本製剤投与開始２日前から本剤投与開始までの３日間全ての値を記載すること。

ア かゆみスコア

イ EASI スコア

（参考：新旧対照表）

◎「ネモリズマブ（遺伝子組換え）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」（令和４年５月 24 日付け保医発 0524 第４号厚生労働省保険局医療課長通知）の記

（傍線部分は改正部分）

改　正　後	改　正　前
（１）　ミチーガ皮下注用 60mg シリンジ及び同皮下注用 30mg バイアルについては、最適使用推進ガイドラインに従い、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、本製剤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するよう十分留意すること。	（１）　ミチーガ皮下注用 60mg シリンジについては、最適使用推進ガイドラインに従い、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、本製剤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するよう十分留意すること。
（２）　アトピー性皮膚炎に伴うそう痒 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。なお、本製剤の継続投与に当たっては、投与開始時の情報を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。 １）　次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載） ア　成人アトピー性皮膚炎患者又は小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に、５年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。 イ　成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、	（２）　アトピー性皮膚炎に伴うそう痒 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。なお、本製剤の継続投与に当たっては、投与開始時の情報を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。 １）　次に掲げる医師の要件のうち、本製剤に関する治療の責任者として配置されている者が該当するもの（「医師要件ア」から「医師要件ウ」までのうち該当するものを記載） ア　成人アトピー性皮膚炎患者又は小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に、５年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。 イ　成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、

医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に６年以上の臨床経験を有し、そのうち３年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。 ウ　小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に、３年以上の小児科診療の臨床研修及び３年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を含む６年以上の臨床経験を有していること。	医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に６年以上の臨床経験を有し、そのうち３年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。 ウ　小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合であって、医師免許取得後２年の初期研修を修了した後に、３年以上の小児科診療の臨床研修及び３年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を含む６年以上の臨床経験を有していること。
２）　本剤投与前の治療の状況 ア　６歳以上のアトピー性皮膚炎患者であって、本剤投与前にステロイド外用薬（ストロングクラス以上）又はカルシニューリン阻害外用薬を行った治療期間（４週間未満又は行っていない場合はその理由） イ　６歳以上のアトピー性皮膚炎患者であって、本剤投与前に抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を行った治療期間（２週間未満又は行っていない場合はその理由）	２）　本剤投与前の治療の状況 ア　13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者であって、本剤投与前にステロイド外用薬（ストロングクラス以上）又はカルシニューリン阻害外用薬を行った治療期間（４週間未満又は行っていない場合はその理由） イ　13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者であって、本剤投与前に抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を行った治療期間（２週間未満又は行っていない場合はその理由）
３）　13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者に投与する場合、疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の値。ただし、ア及びイについては、本製剤投与開始２日前から本剤投与開始までの３日間全ての値を記載すること。 ア　そう痒 VAS 又はそう痒 NRS	３）　疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の値。ただし、ア及びイについては、本製剤投与開始２日前から本剤投与開始までの３日間全ての値を記載すること。 ア　そう痒 VAS 又はそう痒 NRS

イ　かゆみスコア ウ　EASI スコア	イ　かゆみスコア ウ　EASI スコア
４）　６歳以上 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者に投与する場合、疾患活動性の状況として、次に掲げるすべての項目の値。ただし、アについては、本製剤投与開始２日前から本剤投与開始までの３日間全ての値を記載すること。 ア　かゆみスコア イ　EASI スコア	（新設）

別添

医薬薬審発 0521 第１号
令 和 ６ 年 ５ 月 21 日

各 (都道府県 / 保健所設置市 / 特別区) 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　）

ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎に伴うそう痒）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。

ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤を既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に伴うそう痒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「ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤の最適使用推進ガイドライン（アトピー性皮膚炎に伴うそう痒）について」（令和４年５月 24 日付け薬生薬審発 0524 第１号厚生労働省医薬・生活衛生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、ネモリズマブ（遺伝子組換え）製剤について、既存治療で効果不十分なアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対する小児の用法・用量の追加に係る承認事項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。

別紙

アトピー性皮膚炎に伴うそう痒の最適使用推進ガイドラインの改訂箇所（新旧対照表）

（傍線部は改正部分）

新	旧
1．はじめに （略） 対象となる医薬品：ネモリズマブ（遺伝子組換え） 対象となる効能又は効果:アトピー性皮膚炎に伴うそう痒(既存治療で効果不十分な場合に限る) 対象となる用法及び用量： ＜ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジ＞ 通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 60 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 ＜ミチーガ皮下注用 30 mg バイアル＞ 通常、6 歳以上 13 歳未満の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 30 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 製造販売業者：マルホ株式会社 注：ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジとミチーガ皮下注用 30 mg バイアルの生物学的同等性は確認されていない。13 歳以上の患者に 60 mg 投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。（6．投与に際して留意すべき事項　11）参照）。	1．はじめに （略） 対象となる医薬品：ミチーガ錠皮下注用 60 mg（一般名：ネモリズマブ（遺伝子組換え）） 対象となる効能又は効果:アトピー性皮膚炎に伴うそう痒(既存治療で効果不十分な場合に限る) 対象となる用法及び用量： 通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 60 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 製造販売業者：マルホ株式会社
2．本剤の特徴、作用機序 ネモリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、中外製	2．本剤の特徴、作用機序 ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジ（一般名：ネモリズマブ

薬株式会社が創製した、ヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A モノクローナル抗体である。 （略）	（遺伝子組換え）、以下「本剤」）は、中外製薬株式会社が創製した、ヒト化抗ヒト IL-31 受容体 A モノクローナル抗体である。 （略）
3．臨床成績 （略） (1) 13 歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（M525101-01 試験） （略） (2) 6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（M525101-04 試験） 【試験の概要】 TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬で効果不十分（抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬は安全性上の理由から推奨されない場合を除く）、かつ中等度以上のそう痒を有する 6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者（目標例数 80 例〔各群 40 例〕）を対象に、本剤のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対する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本邦にて実施された。 本試験は投与期 2 期（Part A：投与 16 週まで、Part B：投与 16 週以降 68 週まで）及び後観察期（8 週間）から構成され、用法・用量は、Part A では本剤 30 mg 又はプラセボを、Part B では本剤 30 mg を 4 週間隔で皮下投与すると設定され、Part B では直近のかゆみスコアが 1 又は 0 の場合は本剤の休薬が可能とされた。	3．臨床成績 （略） 国内第Ⅲ相試験（M525101-01 試験） （略）

保湿外用薬[3]及びウィーククラスの TCS の使用は試験期間を通して許容された。Part A では、無作為化日 14 日前から投与しているミディアム若しくはストロングクラスの TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定薬剤・固定用法で継続して使用することとされたが、TCS 及び TCI は、皮疹の症状に応じて、減量、TCS のランクダウン、中止及び休薬又は中止後の無作為化時点での TCS の再開が許容された。アトピー性皮膚炎の皮疹が悪化し、有害事象と判定された場合には、医師の判断で救済治療としてミディアムクラス以上の TCS 又は TCI の追加投与が認められた。Part B では、外用治療薬、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬の併用は制限されなかった。 主要評価項目は、投与 16 週時におけるかゆみスコア[4]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 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者で、以下の基準を満たすこととされた。 （主な選択基準） ➢ Hanifin & Rajka のアトピー性皮膚炎診断基準に基づきアトピー性皮膚炎と診断された ➢ 同意取得日の過去 1 年以内に、アトピー性皮膚炎に対して適切なランクの TCS 又は TCI を固定の用法で 4 週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア[4]3 以上と判断したそう痒が残存していた ➢ 同意取得日に、以下の a 又は b のいずれかを満たす a. 過去 1 年以内にアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対	

して抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定の用法・用量で2週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア3以上と判断したそう痒が残存していた b. 抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬の投与が安全性上の理由で推奨されない ➢ 登録日のかゆみスコアが 3 以上、無作為化日 2 日前から無作為化日までの3日間のかゆみスコアがすべて2以上、かつ2日以上は3以上 ➢ 無作為化日の EASI スコアが 10 以上 【結果】 （有効性） 主要評価項目である投与開始 16 週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量は表6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に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証された。また、その他のそう痒及び QOL に関する主な有効性評価項目の成績は表7及び表8のとおりであった。 表6　投与16週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量（FAS） （表　略） 表7　そう痒に関する主な有効性評価項目の成績（FAS） （表　略）	

表 8　QOL に関する主な有効性評価項目の成績（FAS）
（表　略）

（安全性）
Part A における有害事象は、本剤群 73.9%（34/46 例）、プラセボ群 65.1%（28/43 例）に認められ、主な事象は表 9 のとおりであった。
死亡及び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、本剤群 4.3%（2/46 例）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。
副作用は、本剤群 19.6%（9/46 例）、プラセボ群 4.7%（2/43 例）に認められた。

表 9　いずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象（Part A、安全性解析対象集団）
（表　略）

全投与期間における有害事象は 93.3%（83/89 例）に認められ、主な事象は表 10 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 3.4%（3/89 例）に認められ、このうち 1 例（膿痂疹）については、治験薬との因果関係が否定されなかった。
中止に至った有害事象は、1.1%（1/89 例）に認められた。
副作用は、29.2%（26/89 例）に認められた。

表 10　3 例以上に認められた有害事象（全試験期間、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 ● 本剤の投与対象はEASIスコアやかゆみスコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎に伴う一定以上の重症度のそう痒を有する患者となることから、アトピー性皮膚炎及びアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に関する適正な重症度評価ができることが重要である。このため、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療（参考：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン）を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師（以下の＜医師要件＞参照）が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。 （略）	4．施設について （略） ① 施設について ● アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療（参考：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン）を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師（以下の＜医師要件＞参照）が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。 （略）
5．投与対象となる患者 本剤はアトピー性皮膚炎に伴うそう痒を治療する薬剤であることに留意するとともに、患者又はその保護者に対してもその旨を説明し、患者又はその保護者が理解したことを確認してから投与すること（「6．投与に際して留意すべき事項」参照）。 【患者選択について】	5．投与対象となる患者 本剤はアトピー性皮膚炎に伴うそう痒を治療する薬剤であることに留意するとともに、患者に対してもその旨を説明し、患者が理解したことを確認してから投与すること（「6．投与に際して留意すべき事項」参照）。 【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する6歳以上の患者で、そう痒について各対象スコアによる評価が適切に実施できる患者であることを確認する。 ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている ② アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで推奨されるTCS(ストロングクラス以上)、TCI 等による適切な外用治療を 4 週間以上継続し、かつ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を 2 週間以上継続して実施しても、以下のいずれの基準も満たすアトピー性皮膚炎に伴うそう痒が本剤投与開始 2 日前から本剤投与開始までの 3 日間持続している*。 【13歳以上の患者】 • そう痒VASが50以上又はそう痒NRSが5以上 • かゆみスコアが3以上 【6歳以上13歳未満の患者】 • かゆみスコアが3以上 ③ EASIスコア10以上 * 過敏症・禁忌のため、TCS、TCI、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬による治療が不適切な場合は、当該治療を併用する必要はない。 ＜そう痒VAS＞ かゆみについて、最大値を100とした直線の左端を「0：かゆみなし」、右端を「100：想像されうる最悪のかゆみ」として、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を直線上で評価したス	投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する6歳以上の患者であることを確認する。 ① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている ② アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで推奨されるTCS(ストロングクラス以上)、TCI 等による適切な外用治療を 4 週間以上継続し、かつ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を 2 週間以上継続して実施しても、以下のいずれの基準も満たすアトピー性皮膚炎に伴うそう痒が本剤投与開始 2 日前から本剤投与開始までの 3 日間持続している。(ただし、過敏症・禁忌のため、ステロイド外用薬、カルシニューリン阻害外用薬、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬による治療が不適切な場合は、当該治療を併用する必要はない) • そう痒VASが50以上又はそう痒NRSが5以上 • かゆみスコアが3以上 ③ EASIスコア10以上 ＜そう痒VAS＞ かゆみについて、最大値を100とした直線の左端を「0：かゆみなし」、右端を「100：想像されうる最悪のかゆみ」として、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を直線上で評価したス

コア ＜そう痒 NRS＞ かゆみについて、「0：かゆみなし」から「10：想像されうる最悪のかゆみ」の 11 段階で、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を評価したスコア ＜かゆみスコア＞ 過去 24 時間における<u>かゆみ</u>の程度を患者が評価したスコア。日中<u>（昼）</u>と夜間<u>（夜）</u>のスコアが異なる場合、高い方のスコアを選択する。 <u>【13 歳以上の患者】</u> （表　略） <u>【6 歳以上 13 歳未満の患者】</u> <u>（表　略）</u> （略）	コア ＜そう痒 NRS＞ かゆみについて、「0：かゆみなし」から「10：想像されうる最悪のかゆみ」の 11 段階で、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を評価したスコア ＜かゆみスコア＞ 過去 24 時間における<u>そう痒</u>の程度を患者が評価したスコア。日中と夜間のスコアが異なる場合、高い方のスコアを選択する。 （表　略） （略）
6．投与に際して留意すべき事項 （略） 7）以下の点について患者に対して説明し、患者<u>又はその保護者</u>が理解したことを確認したうえで投与すること。 ・本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。 ・そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。 （略）	6．投与に際して留意すべき事項 （略） 7）以下の点について患者に対して説明し、患者が理解したことを確認したうえで投与すること。 ・本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。 ・そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。 （略）

11) ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジとミチーガ皮下注用 30 mg バイアルの生物学的同等性は確認されていない。13 歳以上の患者に 60 mg 投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。 12) ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジの自己投与（13 歳以上の患者）に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。 参考文献） 1. 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）	11) 自己投与の実施に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。

別記

公益社団法人日本医師会
日本医学会
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
公益社団法人日本小児科学会
一般社団法人日本小児アレルギー学会
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
マルホ株式会社
独立行政法人医薬品医療機器総合機構
各地方厚生局

参考

最適使用推進ガイドライン
ネモリズマブ（遺伝子組換え）
～アトピー性皮膚炎に伴うそう痒～

令和４年５月（令和６年５月改訂）

（厚生労働省）

目次

1. はじめに P2
2. 本剤の特徴、作用機序 P3
3. 臨床成績 P4
4. 施設について P13
5. 投与対象となる患者 P15
6. 投与に際して留意すべき事項 P17

1. はじめに

医薬品の有効性・安全性の確保のためには、添付文書等に基づいた適正な使用が求められる。さらに、近年の科学技術の進歩により、抗体医薬品等の革新的な新規作用機序を有する医薬品が承認される中で、これらの医薬品を真に必要とする患者に適切に提供することが喫緊の課題となっており、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）においても、革新的医薬品等の使用の最適化推進を図ることとされている。

新規作用機序を有する医薬品は、薬理作用や安全性プロファイルが既存の医薬品と明らかに異なることがある。このため、有効性及び安全性に関する情報が十分蓄積されるまでの間、当該医薬品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することが重要である。

したがって、本ガイドラインでは、開発段階やこれまでに得られている医学薬学的・科学的見地に基づき、以下の医薬品の最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示す。

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日本臨床皮膚科医会の協力のもと作成した。

対象となる医薬品	ネモリズマブ（遺伝子組換え）
対象となる効能又は効果	アトピー性皮膚炎に伴うそう痒（既存治療で効果不十分な場合に限る）
対象となる用法及び用量	＜ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジ＞ 通常、成人及び 13 歳以上の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 60 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。 ＜ミチーガ皮下注用 30 mg バイアル＞ 通常、6 歳以上 13 歳未満の小児にはネモリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 30 mg を 4 週間の間隔で皮下投与する。
製造販売業者	マルホ株式会社

注：ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジとミチーガ皮下注用 30 mg バイアルの生物学的同等性は確認されていない。13 歳以上の患者に 60 mg 投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。（6. 投与に際して留意すべき事項　11）参照）。

2. 本剤の特徴、作用機序

ネモリズマブ（遺伝子組換え）（以下、「本剤」）は、中外製薬株式会社が創製した、ヒト化抗ヒトIL-31受容体Aモノクローナル抗体である。

IL-31は主に活性化したT細胞から産生されるサイトカインで、アトピー性皮膚炎のそう痒に関与することが知られている（Nat Immunol 2004; 5: 752-60、Nat Commun 2017; 8: 13946、N Engl J Med 2017; 376: 826-35）。本剤はIL-31受容体Aに結合し、IL-31受容体Aを介したシグナル伝達を阻害することから、アトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して治療効果を示すことが期待される。

3. 臨床成績

製造販売承認時に評価を行った主な臨床試験の成績を示す。なお、ステロイド外用薬（以下、「TCS」）については、本邦における分類を示す。

(1) 13歳以上のアトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（M525101-01試験）

【試験の概要】

ストロングクラス以上のTCS若しくはカルシニューリン阻害外用薬（以下、「TCI」）及び抗ヒスタミン薬若しくは抗アレルギー薬で効果不十分、又はこれらの薬剤が安全性上の理由から推奨されず、かつ中等度以上のそう痒を有するアトピー性皮膚炎患者（目標例数204例〔本剤群136例、プラセボ群68例〕）を対象に、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。

本試験は2期（Part A：投与16週まで、Part B：投与16週以降68週まで）から構成され、用法・用量は、Part Aでは本剤60 mg又はプラセボを、Part Bでは本剤60 mgを4週間隔で皮下投与すると設定された。アトピー性皮膚炎に対する併用治療は、全身性治療薬（ステロイド薬及び免疫抑制薬）及びベリーストロングクラス以上のTCSはベースラインの4週間前から、睡眠薬はベースラインの2週間前から中止することとされ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬はベースラインの2週間前以降の投与開始、薬剤変更及び用法・用量の変更は禁止された。ベースラインの4週間以上前からPart AまでストロングクラスのTCS又はTCIを併用[1]することとされ、無作為化以降に、アトピー性皮膚炎の悪化の有害事象が認められた場合は、医師の判断に基づきベリーストロングクラス以上のTCSによる救済治療が許容された。Part Bでは、外用治療薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬及び睡眠薬の併用は制限されなかった。

主要評価項目は、投与16週時におけるそう痒VAS[2]のベースラインからの変化率と設定された。

対象となる患者は13歳以上のアトピー性皮膚炎患者で、以下の基準を満たすこととされた。

（主な選択基準）

- Hanifin & Rajkaのアトピー性皮膚炎診断基準に基づきアトピー性皮膚炎と診断された
- 同意取得時に以下のa又はbのいずれかを満たす
  - a：アトピー性皮膚炎に対してストロングクラス以上のTCS又はTCIを4週間以上継続投与しても、そう痒が残存（かゆみスコア[2]3以上と医師が判断）した治療歴を有する
  - b：過敏症・禁忌等のためTCS又はTCIによる外用治療が不適切
- 同意取得時に以下のa又はbのいずれかを満たす
  - a：アトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を2週間以上継続投与しても効果不十分（かゆみスコア3以上と医師が判断）であった治療歴を有する
  - b：過敏症・禁忌等のため抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療が不適切
- 登録日及び無作為化2日前から3日間のそう痒VASがすべて50以上

---

[1] 無作為化以降は、減量（投与間隔の拡大、1日の投与回数の減少等）・中止、及び減量・中止後の増量・再開（無作為化時の用法・用法を上限とする）は可能とされた。また、保湿剤及びミディアムクラス以下のTCSの併用も可能とされた。

[2] そう痒VAS及びかゆみスコアについては、「5. 投与対象となる患者」参照

- かゆみスコアが登録日で3以上、無作為化2日前から3日間ですべて2以上、かつそのうち2日以上は3以上
- 無作為化日のEASIスコアが10以上

【結果】

（有効性）

主要評価項目である投与16週時におけるそう痒VASのベースラインからの変化率は表1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に有意な差が認められ、プラセボ群に対する本剤群の優越性が検証された。また、その他のそう痒及びQOLに関する主な有効性評価項目の成績は表2及び表3のとおりであった。

表1　そう痒VASの成績（FAS、OC）

	本剤群	プラセボ群
ベースライン	74.92±10.48 (143)	75.30±10.46 (72)
投与16週時	39.91±21.24 (116)	56.76±21.42 (55)
ベースラインからの変化率[a)]	***−42.84±2.57***	***−21.39±3.61***
プラセボ群との差[a)]［95%CI］ 両側p値[b)]	***−21.45 [−30.19, −12.71]*** <0.0001	

平均値±標準偏差（例数）、***太字斜体部：最小二乗平均値［±標準誤差］***、変化率：%

a) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用を固定効果、そう痒VASのベースライン値を共変量、無構造の共分散構造を仮定したMMRM

b) 有意水準両側5%

表2　そう痒に関する主な有効性評価項目の成績（全期間 FAS）

	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群
そう痒 VAS〔平均値±標準偏差（例数）、OC〕				
ベースラインからの変化率	4 週	−33.11±26.02 (134)	−13.38±17.89 (67)	−
	8 週	−38.40±28.94 (125)	−18.33±21.80 (65)	−
	16 週	−45.38±29.32 (115)	−24.13±27.55 (55)	−
	32 週	−58.37±27.09 (114)	−	−54.55±27.95 (55)
	52 週	−64.31±25.26 (112)	−	−65.12±24.41 (52)
	68 週	−65.87±25.61 (109)	−	−69.46±22.93 (52)
そう痒 VAS〔%（例数）、NRI〕				
50%以上改善した被験者の割合	4 週	23.7 (33/139)	4.5 (3/67)	−
	8 週	31.7 (44/139)	9.0 (6/67)	−
	16 週	34.5 (48/139)	14.9 (10/67)	−
	32 週	48.9 (68/139)	−	50.7 (34/67)
	52 週	56.8 (79/139)	−	62.7 (42/67)
	68 週	59.0 (82/139)	−	62.7 (42/67)
75%以上改善した被験者の割合	4 週	8.6 (12/139)	0 (0/67)	−
	8 週	10.8 (15/139)	1.5 (1/67)	−
	16 週	15.1 (21/139)	4.5 (3/67)	−
	32 週	26.6 (37/139)	−	23.9 (16/67)
	52 週	33.1 (46/139)	−	32.8 (22/67)
	68 週	33.1 (46/139)	−	37.3 (25/67)
90%以上改善した被験者の割合	4 週	1.4 (2/139)	0 (0/67)	−
	8 週	3.6 (5/139)	0 (0/67)	−
	16 週	6.5 (9/139)	3.0 (2/67)	−
	32 週	8.6 (12/139)	−	6.0 (4/67)
	52 週	14.4 (20/139)	−	7.5 (5/67)
	68 週	14.4 (20/139)	−	14.9 (10/67)
かゆみスコア〔%（例数）、NRI〕				
1 以下を達成した被験者の割合	4 週	10.1 (14/139)	0 (0/67)	−
	8 週	15.1 (21/139)	3.0 (2/67)	−
	16 週	17.3 (24/139)	6.0 (4/67)	−
	32 週	33.1 (46/139)	−	25.4 (17/67)
	52 週	40.3 (56/139)	−	37.3 (25/67)
	68 週	39.6 (55/139)	−	43.3 (29/67)
そう痒 NRS〔%（例数）、NRI〕				
4 ポイント以上改善した被験者の割合	4 週	19.4 (27/139)	1.5 (1/67)	−
	8 週	28.8 (40/139)	6.0 (4/67)	−
	16 週	32.4 (45/139)	13.4 (9/67)	−
	32 週	46.8 (65/139)	−	47.8 (32/67)
	52 週	49.6 (69/139)	−	55.2 (37/67)
	68 週	51.1 (71/139)	−	61.2 (41/67)

−：該当なし

全期間 FAS：FAS のうち Part B に移行しなかった 9 例（本剤群 4 例、プラセボ群 5 例）を除外した集団（本剤群 139 例、プラセボ群：67 例）

表3　QOL に関する主な有効性評価項目の成績（全期間 FAS）

	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群
DLQI（OC）（16 歳以上）	ベースライン	12.4±5.4 (132)	12.2±5.5 (65)	－
	4 週	7.4±5.5 (134)	9.8±6.0 (65)	－
	8 週	7.4±5.2 (134)	9.7±5.6 (65)	－
	16 週	6.6±4.9 (134)	8.9±5.8 (65)	－
	32 週	4.7±3.8 (128)	－	5.7±4.9 (64)
	44 週	4.6±4.0 (129)	－	4.7±3.9 (62)
	68 週	3.9±3.6 (128)	－	4.4±3.8 (62)
4 以下を達成した被験者の割合（NRI）（ベースラインの DLQI が 5 以上の被験者対象）	4 週	33.6 (42/125)	17.5 (11/63)	－
	8 週	32.8 (41/125)	17.5 (11/63)	－
	16 週	40.0 (50/125)	23.8 (15/63)	－
	32 週	53.6 (67/125)	－	49.2 (31/63)
	44 週	54.4 (68/125)	－	54.0 (34/63)
	68 週	64.8 (81/125)	－	55.6 (35/63)
4 ポイント以上改善した被験者の割合（NRI）（ベースラインの DLQI が 4 以上の被験者対象）	4 週	64.3 (83/129)	40.6 (26/64)	－
	8 週	62.8 (81/129)	42.2 (27/64)	－
	16 週	68.2 (88/129)	53.1 (34/64)	－
	32 週	75.2 (97/129)	－	71.9 (46/64)
	44 週	72.1 (93/129)	－	82.8 (53/64)
	68 週	79.8 (103/129)	－	76.6 (49/64)
CDLQI（OC）（16 歳未満）	ベースライン	11.2±6.6 (5)	3, 6 (2)	－
	4 週	5.2±3.0 (5)	6, 7 (2)	－
	8 週	4.6±3.0 (5)	6, 12 (2)	－
	16 週	4.2±4.2 (5)	9, 10 (2)	－
	32 週	2.5±2.1 (4)	－	4, 4 (2)
	44 週	1.5±1.9 (4)	－	5, 5 (2)
	68 週	1.0±1.4 (4)	－	2, 6 (2)
ISI が 7 以下を達成した被験者の割合（NRI）（ベースラインの ISI が 8 以上の被験者対象）	4 週	41.0 (43/105)	17.3 (9/52)	－
	8 週	44.8 (47/105)	13.5 (7/52)	－
	16 週	56.2 (59/105)	21.2 (11/52)	－
	32 週	57.1 (60/105)	－	42.3 (22/52)
	44 週	56.2 (59/105)	－	53.8 (28/52)
	68 週	61.0 (64/105)	－	55.8 (29/52)

平均値±標準偏差（例数）〔2 例の場合は観測値を記載〕又は%（例数）、－：該当なし

（安全性）

Part A における有害事象は、本剤群 70.6%（101/143 例）、プラセボ群 70.8%（51/72 例）に認められ、主な事象は表 4 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 2.1%（3/143 例）、プラセボ群 2.8%（2/72 例）に認められ、このうち本剤群 2 例（菌血症、円形脱毛症/メニエール病）については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は、本剤群 2.1%（3/143 例）に認められた。

副作用は、本剤群 37.1%（53/143 例）、プラセボ群 22.2%（16/72 例）に認められた。

表4　いずれかの群で2%以上認められた有害事象（Part A、安全性解析対象集団）

事象名	本剤群 (143 例)	プラセボ群 (72 例)	事象名	本剤群 (143 例)	プラセボ群 (72 例)
アトピー性皮膚炎	33 (23.1)	15 (20.8)	挫傷	3 (2.1)	0
上咽頭炎	18 (12.6)	11 (15.3)	血中尿酸増加	3 (2.1)	0
サイトカイン異常	10 (7.0)	0	好酸球数増加	3 (2.1)	0
血中 CPK 増加	5 (3.5)	1 (1.4)	異汗性湿疹	3 (2.1)	0
発熱	4 (2.8)	2 (2.8)	蕁麻疹	3 (2.1)	0
インフルエンザ	4 (2.8)	2 (2.8)	ざ瘡	2 (1.4)	3 (4.2)
上気道の炎症	4 (2.8)	2 (2.8)	蜂巣炎	2 (1.4)	2 (2.8)
倦怠感	4 (2.8)	1 (1.4)	腹部不快感	1 (0.7)	2 (2.8)
頭痛	4 (2.8)	1 (1.4)	便秘	1 (0.7)	2 (2.8)
末梢性浮腫	4 (2.8)	0	季節性アレルギー	0	2 (2.8)
接触皮膚炎	4 (2.8)	0	爪囲炎	0	2 (2.8)
下痢	3 (2.1)	2 (2.8)	変形性脊椎症	0	2 (2.8)
齲歯	3 (2.1)	0			

例数（%）

また、全投与期間での本剤投与例における有害事象の発現割合は96.2%（202/210 例）であり、主な事象は表5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8.6%（18/210 例）に認められ、このうち6例（菌血症、カポジ水痘様発疹/菌血症、肺炎、円形脱毛症/メニエール病、剥脱性皮膚炎、蜂巣炎）については治験薬との因果関係は否定されなかった。

中止に至った有害事象は10.5%（22/210 例）、副作用は58.1%（122/210 例）に認められた。

表5　5%以上認められた有害事象（全投与期間、安全性解析対象集団）

事象名	本剤群投与例 (210 例)	事象名	本剤群投与例 (210 例)
上咽頭炎	70 (33.3)	上気道の炎症	15 (7.1)
アトピー性皮膚炎	52 (24.8)	接触皮膚炎	15 (7.1)
血中 CPK 増加	22 (10.5)	頭痛	13 (6.2)
ざ瘡	20 (9.5)	発熱	13 (6.2)
蕁麻疹	20 (9.5)	サイトカイン異常	12 (5.7)
インフルエンザ	17 (8.1)	下痢	12 (5.7)
齲歯	16 (7.6)	挫傷	11 (5.2)
胃腸炎	15 (7.1)	蜂巣炎	11 (5.2)

例数（%）

(2) 6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした国内第Ⅲ相試験（M525101-04 試験）

【試験の概要】

TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬で効果不十分（抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬は安全性上の理由から推奨されない場合を除く）、かつ中等度以上のそう痒を有する 6 歳以上 13 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者（目標例数 80 例〔各群 40 例〕）を対象に、本剤のアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対する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本邦にて実施された。

本試験は投与期 2 期（Part A：投与 16 週まで、Part B：投与 16 週以降 68 週まで）及び後観察期（8 週間）から構成され、用法・用量は、Part A では本剤 30 mg 又はプラセボを、Part B では本剤 30 mg を 4 週間隔で皮下投与すると設定され、Part B では直近のかゆみスコアが 1 又は 0 の場合は本剤の休薬が可能とされた。

保湿外用薬[3]及びウィーククラスの TCS の使用は試験期間を通して許容された。Part A では、無作為化日 14 日前から投与しているミディアム若しくはストロングクラスの TCS 又は TCI 及び抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定薬剤・固定用法で継続して使用することとされたが、TCS 及び TCI は、皮疹の症状に応じて、減量、TCS のランクダウン、中止及び休薬又は中止後の無作為化時点での TCS の再開が許容された。アトピー性皮膚炎の皮疹が悪化し、有害事象と判定された場合には、医師の判断で救済治療としてミディアムクラス以上の TCS 又は TCI の追加投与が認められた。Part B では、外用治療薬、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬の併用は制限されなかった。

主要評価項目は、投与 16 週時におけるかゆみスコア[4]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 13 歳未満のアトピー性皮膚炎患者で、以下の基準を満たすこととされた。

（主な選択基準）

- Hanifin & Rajka のアトピー性皮膚炎診断基準に基づきアトピー性皮膚炎と診断された
- 同意取得日の過去 1 年以内に、アトピー性皮膚炎に対して適切なランクの TCS 又は TCI を固定の用法で 4 週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア [4]3 以上と判断したそう痒が残存していた
- 同意取得日に、以下の a 又は b のいずれかを満たす
  - a. 過去 1 年以内にアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に対して抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬を固定の用法・用量で 2 週間以上継続投与しても、医師がかゆみスコア 3 以上と判断したそう痒が残存していた
  - b. 抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬の投与が安全性上の理由で推奨されない
- 登録日のかゆみスコアが 3 以上、無作為化日 2 日前から無作為化日までの 3 日間のかゆみスコ

[3] ヘパリン類似物質、尿素、白色ワセリン、亜鉛華軟膏、アズレン、オリブ油、黄色ワセリン、吸水クリーム、吸水軟膏、酸化亜鉛、次没食子酸ビスマス、親水クリーム、親水軟膏、親水ワセリン、単軟膏、チンク油、白色軟膏、マクロゴール、トコフェノール酢酸エステル及びビタミン A

[4] かゆみスコアについては、「5. 投与対象となる患者」参照

アがすべて2以上、かつ2日以上は3以上

- 無作為化日のEASIスコアが10以上

【結果】

（有効性）

主要評価項目である投与開始16週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量は表6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に有意な差が認められ、プラセボに対する本剤の優越性が検証された。また、その他のそう痒及びQOLに関する主な有効性評価項目の成績は表7及び表8のとおりであった。

表6　投与16週時におけるかゆみスコアのベースラインからの変化量（FAS）

	本剤群	プラセボ群
ベースライン（OC）	3.19±0.37 (45)	3.04±0.34 (44)
投与16週時（OC）	1.78±0.91 (43)	2.49±0.55 (40)
ベースラインからの変化量[a)]	***−1.32±0.11***	***−0.53±0.11***
プラセボ群との差［95%CI］[a)] p値[b)]	***−0.78　［−1.10, −0.47］*** ＜0.0001	

平均値±標準偏差（例数）、***太字斜体部：最小二乗平均値±標準誤差***

a) 投与群、評価時点、投与群と評価時点の交互作用を固定効果、かゆみスコアのベースライン値を共変量、分散共分散構造として無構造を仮定したMMRM。なお、救済治療を開始した場合、以後欠測とみなされた

b) 有意水準両側5%

表7　そう痒に関する主な有効性評価項目の成績（FAS）

評価項目	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群
かゆみスコア（OC）	ベースライン	3.19±0.37 (45)	3.04±0.34 (44)	
	4週	2.09±0.88 (45)	2.73±0.56 (44)	
	8週	1.96±0.87 (45)	2.68±0.54 (44)	
	16週	1.78±0.91 (43)	2.49±0.55 (40)	
	32週	1.56±0.91 (43)		1.64±0.85 (39)
	52週	1.47±0.82 (43)		1.45±0.78 (39)
	68週	1.36±0.87 (42)		1.25±0.71 (37)
かゆみスコア1以下達成率（NRI）	4週	22.2 (10/45)	2.3 (1/44)	
	8週	17.8 (8/45)	2.3 (1/44)	
	16週	24.4 (11/45)	2.3 (1/44)	
	32週	35.6 (16/45)		29.5 (13/44)
	52週	44.4 (20/45)		31.8 (14/44)
	68週	44.4 (20/45)		43.2 (19/44)
そう痒NRS 50%以上改善達成率（NRI）	4週	31.1 (14/45)	2.3 (1/44)	
	8週	42.2 (19/45)	4.5 (2/44)	
	16週	51.1 (23/45)	15.9 (7/44)	
	32週	68.9 (31/45)		38.6 (17/44)
	52週	66.7 (30/45)		45.5 (20/44)
	68週	66.7 (30/45)		56.8 (25/44)
そう痒NRS≧4改善達成率（ベースラインのそう痒NRS週平均が4以上の被験者対象）（NRI）	4週	20.9 (9/43)	0 (0/44)	
	8週	27.9 (12/43)	2.3 (1/44)	
	16週	41.9 (18/43)	6.8 (3/44)	
	32週	58.1 (25/43)		31.8 (14/44)
	52週	55.8 (24/43)		40.9 (18/44)
	68週	55.8 (24/43)		47.7 (21/44)

平均値±標準偏差（例数）又は%（例数）、網掛け部：主要評価時点の成績

救済治療を開始した場合、以後欠測とみなされた

表8　QOL に関する主な有効性評価項目の成績（FAS）

評価項目	評価時期	本剤群	プラセボ群	プラセボ→本剤群
CDLQI（OC）	ベースライン	8.1±4.3 (45)	8.5±4.2 (44)	
	4 週	3.0±3.2 (45)	6.2±3.5 (44)	
	8 週	3.1±2.8 (45)	5.6±3.3 (44)	
	16 週	2.4±2.5 (45)	5.3±3.4 (44)	
	32 週	2.3±2.2 (44)		3.0±2.9 (43)
	44 週	1.9±1.9 (44)		2.4±2.9 (42)
	68 週	1.7±1.9 (43)		1.8±1.3 (39)
CDLQI≧2.5 改善達成率（ベースラインの CDLQI が 2.5 以上の被験者対象）（NRI）[a)]	4 週	73.8 (31/42)	50.0 (21/42)	
	8 週	78.6 (33/42)	54.8 (23/42)	
	16 週	83.3 (35/42)	57.1 (24/42)	
	32 週	76.2 (32/42)		78.6 (33/42)
	44 週	81.0 (34/42)		81.0 (34/42)
	68 週	85.7 (36/42)		83.3 (35/42)
DFI（OC）	ベースライン	8.2±5.9 (45)	8.7±5.4 (44)	
	4 週	4.3±3.4 (45)	6.5±4.8 (44)	
	16 週	3.8±3.4 (45)	6.0±4.4 (44)	
	32 週	3.1±2.7 (44)		3.5±3.7 (43)
	44 週	2.8±2.7 (44)		3.3±3.7 (42)
	68 週	2.0±2.0 (43)		2.4±2.7 (39)

平均値±標準偏差（例数）又は%（例数）、網掛け部：主要評価時点の成績

a) 各評価時点において各評価項目の評価対象となった被験者に対する達成した被験者の割合。各評価時点が欠測している被験者はノンレスポンダーとされた

（安全性）

Part A における有害事象は、本剤群 73.9%（34/46 例）、プラセボ群 65.1%（28/43 例）に認められ、主な事象は表 9 のとおりであった。

死亡及び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、本剤群 4.3%（2/46 例）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

副作用は、本剤群 19.6%（9/46 例）、プラセボ群 4.7%（2/43 例）に認められた。

表9　いずれかの群で 2 例以上に認められた有害事象（Part A、安全性解析対象集団）

事象名	本剤群 (46 例)	プラセボ群 (43 例)	事象名	本剤群 (46 例)	プラセボ群 (43 例)
アトピー性皮膚炎	5 (10.9)	5 (11.6)	汗疹	2 (4.3)	0
上気道の炎症	4 (8.7)	2 (4.7)	肝機能異常	2 (4.3)	0
膿痂疹	3 (6.5)	3 (7.0)	ワクチン接種合併症	2 (4.3)	0
上咽頭炎	3 (6.5)	3 (7.0)	ざ瘡	1 (2.2)	3 (7.0)
頭痛	3 (6.5)	2 (4.7)	齲歯	1 (2.2)	3 (7.0)
紅斑	3 (6.5)	1 (2.3)	毛包炎	1 (2.2)	2 (4.7)
蕁麻疹	2 (4.3)	1 (2.3)	爪囲炎	1 (2.2)	2 (4.7)
下痢	2 (4.3)	1 (2.3)	発熱	0	3 (7.0)
胃腸炎	2 (4.3)	0			

例数（%）

全投与期間における有害事象は 93.3%（83/89 例）に認められ、主な事象は表 10 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 3.4%（3/89 例）に認められ、このうち 1 例（膿痂疹）については、治験薬との因果関係が否定されなかった。

中止に至った有害事象は、1.1%（1/89 例）に認められた。

副作用は、29.2%（26/89 例）に認められた。

表 10　3 例以上に認められた有害事象（全試験期間、安全性解析対象集団）

事象名	本剤投与例 (89 例)	事象名	本剤投与例 (89 例)
上咽頭炎	23 (25.8)	アレルギー性鼻炎	5 (5.6)
COVID-19	21 (23.6)	咽頭炎	4 (4.5)
アトピー性皮膚炎	15 (16.9)	靭帯捻挫	4 (4.5)
ざ瘡	15 (16.9)	食物アレルギー	4 (4.5)
膿痂疹	14 (15.7)	爪囲炎	3 (3.4)
蕁麻疹	11 (12.4)	麦粒腫	3 (3.4)
ワクチン接種合併症	11 (12.4)	湿疹	3 (3.4)
上気道の炎症	10 (11.2)	創傷	3 (3.4)
頭痛	10 (11.2)	皮膚擦過傷	3 (3.4)
胃腸炎	7 (7.9)	腸炎	3 (3.4)
紅斑	7 (7.9)	咳嗽	3 (3.4)
節足動物刺傷	7 (7.9)	発熱	3 (3.4)
毛包炎	6 (6.7)	ケモカイン増加	3 (3.4)
齲歯	6 (6.7)	アレルギー性結膜炎	3 (3.4)
接触皮膚炎	5 (5.6)	皮膚乳頭腫	3 (3.4)
汗疹	5 (5.6)		

例数（%）

4. 施設について

本剤が適応となる患者の選択及び投与継続の判断は、適切に行われることが求められる。また、本剤の投与により重篤な副作用を発現した際に対応することが必要なため、以下の①～③のすべてを満たす施設において使用するべきである。

① 施設について

- 本剤の投与対象はEASIスコアやかゆみスコア等の基準で一定以上の疾患活動性を有するアトピー性皮膚炎に伴う一定以上の重症度のそう痒を有する患者となることから、アトピー性皮膚炎及びアトピー性皮膚炎に伴うそう痒に関する適正な重症度評価ができることが重要である。このため、アトピー性皮膚炎の病態、経過と予後、診断、治療（参考：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン）を熟知し、本剤についての十分な知識を有し、アトピー性皮膚炎の診断及び治療に精通する医師（以下の＜医師要件＞参照）が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていること。

＜医師要件＞

以下のいずれかの基準を満たすこと。

【成人アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

(ア) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

(イ) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、6年以上の臨床経験を有し、そのうち3年以上はアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修を行っていること。

【小児アトピー性皮膚炎患者に投与する場合】

(ア) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、5年以上の皮膚科診療の臨床研修を行っていること。

(イ) 医師免許取得後2年の初期研修を修了した後に、以下の研修を含む6年以上の臨床経験を有していること。

- 3年以上の小児科診療の臨床研修
  かつ
- 3年以上のアトピー性皮膚炎を含むアレルギー診療の臨床研修

- 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。

② 院内の医薬品情報管理の体制について

製薬企業等からの有効性・安全性等の薬学的情報の管理や、有害事象が発生した場合に適切な対応と報告業務等を速やかに行うこと等の医薬品情報管理、活用の体制が整っていること。

③ 副作用への対応について

- 重篤な過敏症等の添付文書に記載された副作用に対して、当該施設又は近隣医療機関の専門性を有する医師と連携し、副作用の診断や対応に関して指導及び支援を受け、直ちに適切な処置ができる体制が整っていること。

5. 投与対象となる患者

本剤はアトピー性皮膚炎に伴うそう痒を治療する薬剤であることに留意するとともに、患者又はその保護者に対してもその旨を説明し、患者又はその保護者が理解したことを確認してから投与すること（「6. 投与に際して留意すべき事項」参照）。

【患者選択について】

投与の要否の判断にあたっては、以下に該当する 6 歳以上の患者で、そう痒について各対象スコアによる評価が適切に実施できる患者であることを確認する。

① アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、アトピー性皮膚炎の確定診断がなされている

② アトピー性皮膚炎診療ガイドラインで推奨される TCS（ストロングクラス以上）、TCI 等による適切な外用治療を 4 週間以上継続し、かつ、抗ヒスタミン薬又は抗アレルギー薬による内服治療を 2 週間以上継続して実施しても、以下のいずれの基準も満たすアトピー性皮膚炎に伴うそう痒が本剤投与開始 2 日前から本剤投与開始までの 3 日間持続している*。

【13 歳以上の患者】

- そう痒 VAS が 50 以上又はそう痒 NRS が 5 以上
- かゆみスコアが 3 以上

【6 歳以上 13 歳未満の患者】

- かゆみスコアが 3 以上

③ EASI スコア 10 以上

* 過敏症・禁忌のため、TCS、TCI、抗ヒスタミン薬及び抗アレルギー薬による治療が不適切な場合は、当該治療を併用する必要はない。

＜そう痒 VAS＞

かゆみについて、最大値を 100 とした直線の左端を「0：かゆみなし」、右端を「100：想像されうる最悪のかゆみ」として、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を直線上で評価したスコア

＜そう痒 NRS＞

かゆみについて、「0：かゆみなし」から「10：想像されうる最悪のかゆみ」の 11 段階で、過去 24 時間の平均的なかゆみの程度を評価したスコア

＜かゆみスコア＞

過去 24 時間におけるかゆみの程度を患者が評価したスコア。日中（昼）と夜間（夜）のスコアが異なる場合、高い方のスコアを選択する。

【13 歳以上の患者】

スコア	程度	日中	夜間
0	なし	ほとんどかゆみを感じない	ほとんどかゆみを感じない
1	軽微	時にむずむずするが、かく程ではない	かかなくても眠れる
2	軽度	時に手がゆき、軽くかく	かけば眠れる
3	中等度	かなりかゆく、人前でもかく	かゆくて目がさめる
4	高度	いてもたってもいられないかゆみ	かゆくてほとんど眠れない

【6 歳以上 13 歳未満の患者】

スコア	程度	かゆみの程度の説明
0	なし	ぜんぜんかゆくない
1	軽微	少しかゆいが、かくほどではない （昼）たまに体がムズムズするが、かくほどではない （夜）かかなくても　ねむれる
2	軽度	かゆくてかく （昼）たまに手がゆき　かるくポリポリかく （夜）かけば　ねむれる
3	中等度	かなりかゆい （昼）かゆくて授業やゲームにあまり集中できない （夜）よる、かゆくて目がさめる
4	高度	かゆくてかゆくてしょうがない （昼）かゆくて、勉強やゲームができない （夜）かゆくて、よるねむれない

【投与の継続にあたって】

投与開始から 16 週後までに治療反応が得られない場合は、本剤の投与を中止すること。また、本剤投与中は定期的に効果を確認すること。

さらに、TCS、TCI、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬等との併用によりある程度の期間（6 カ月を目安とする）そう痒の改善が維持できた場合には、これらの薬剤が適切に併用されていることを確認した上で、本剤投与の一時中止等を検討すること。

なお、そう痒の改善が維持でき、本剤投与を一時中止した患者におけるそう痒の悪化に際し、患者の状態を総合的に勘案して本剤投与を再開する場合は、上記【患者選択について】の②及び③を満たす必要はない。

6. 投与に際して留意すべき事項

1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者については本剤の投与が禁忌であるため、投与しないこと。
2) 重篤な過敏症が報告されている。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。
3) 原則として、本剤投与時にはアトピー性皮膚炎の病変部位の状態に応じて抗炎症外用剤を併用すること。
4) 本剤投与時も保湿外用剤を継続使用すること。
5) 本剤はそう痒を治療する薬剤であり、そう痒が改善した場合も含め、本剤投与中はアトピー性皮膚炎に対して必要な治療を継続すること。
6) 本剤投与後に皮膚症状の悪化が認められているので、皮膚症状が悪化した場合には、本剤の継続の可否について慎重に検討すること。
7) 以下の点について患者に対して説明し、患者又はその保護者が理解したことを確認したうえで投与すること。
   - 本剤はそう痒を治療する薬剤であることから、アトピー性皮膚炎に対する治療を継続すること。
   - そう痒が改善した場合もアトピー性皮膚炎に対する治療を怠らないこと。
8) 長期ステロイド内服療法を受けている患者において、本剤投与開始後に経口ステロイド剤を急に中止しないこと。経口ステロイド剤の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。
9) 添付文書に加え、製造販売業者が提供する資料等に基づき本剤の特性及び適正使用のために必要な情報を十分理解してから使用すること。
10) 本剤の医薬品リスク管理計画書を熟読し、安全性検討事項を確認すること。
11) ミチーガ皮下注用60mgシリンジとミチーガ皮下注用30mgバイアルの生物学的同等性は確認されていない。13 歳以上の患者に 60 mg 投与する際には、ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジを使用すること。
12) ミチーガ皮下注用 60 mg シリンジの自己投与（13 歳以上の患者）に当たっては、実施の妥当性を慎重に検討し、患者に対して適切な教育、訓練及び指導をすること。

参考文献）

1. 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）