

貯法：2～8℃で保存
有効期間：24箇月

	シリンジ	オートインジェクター
承認番号	30400AMX00401000	30500AMX00172000
販売開始	2022年12月	2024年1月

TNF α 阻害薬
(一本鎖ヒト化抗ヒト TNF α モノクローナル抗体製剤)
オゾラリズマブ（遺伝子組換え）製剤

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品^{注)}

ナゾラ[®] 皮下注30mg シリンジ

ナゾラ[®] 皮下注30mg オートインジェクター

Nanozora[®] 30mg Syringes / Autoinjectors for S.C. Injection

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

1.1 本剤投与により、結核、肺炎、敗血症を含む重篤な感染症及び脱髄疾患の新たな発生もしくは悪化等があらわれることがあり、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現も報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤の投与において、重篤な副作用により、致命的な経過をたどることがあるので、緊急時の対応が十分可能な医療施設において医師の管理指導のもとで使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[1.2.1、1.2.2、1.3、2.1、2.2、8.1-8.3、8.5、9.1.1、9.1.2、11.1.1、11.1.2、11.1.5、15.1.3 参照]

1.2 感染症

1.2.1 重篤な感染症

肺炎、敗血症、日和見感染症等の致死的な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。[1.1、2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

1.2.2 結核

播種性結核（粟粒結核）及び肺外結核（胸膜、リンパ節）を含む結核が発症し、死亡例も報告されている。本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。

結核の既往歴を有する患者及び結核の感染が疑われる患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核が認められた例も報告されている。[1.1、2.2、8.3、9.1.2、11.1.2 参照]

1.3 脱髄疾患（多発性硬化症等）の臨床症状・画像診断上の新たな発生もしくは悪化が、本剤を含む抗TNF製剤であらわれることがある。脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者には投与しないこととし、脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者に投与する場合には、適宜画像診断等の検査を実施するなど、十分な観察を行うこと。[1.1、2.4、9.1.3、11.1.5 参照]

1.4 本剤の治療を行う前に、少なくとも1剤の抗リウマチ薬等の使用を十分勘案すること。また、本剤についての十分な知識と関節リウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。[5.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な感染症（敗血症等）の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕[1.1、1.2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]
- 2.2 活動性結核の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕[1.1、1.2.2、8.3、9.1.2、11.1.2 参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 脱髄疾患（多発性硬化症等）及びその既往歴のある患者〔症状の再燃及び悪化のおそれがある。〕[1.1、1.3、9.1.3、11.1.5 参照]
- 2.5 うっ血性心不全の患者 [15.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ナゾラ皮下注30mg シリンジ	ナゾラ皮下注30mg オートインジェクター
有効成分 (0.375mL中)	オゾラリズマブ（遺伝子組換え）	30mg
添加剤 (0.375mL中)	L-ヒスチジン 精製白糖 ポリソルベート80 塩酸	1.164mg 28.13mg 0.0375mg 適量

本剤は遺伝子組換え技術により、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ナゾラ皮下注30mg シリンジ	ナゾラ皮下注30mg オートインジェクター
剤形	注射剤	
性状	無色～微褐色の澄明又はわずかに乳白色の液	
pH	5.7～6.3	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1	

4. 効能又は効果

既存治療で効果不十分な関節リウマチ

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬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症状が残る場合に投与すること。[1.4 参照]

6. 用法及び用量

通常、成人にはオゾラリズマブ（遺伝子組換え）として1回30mgを4週間の間隔で皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用は行わないこと。海外で実施したプラセボを対照とした臨床試験において、抗TNF製剤とアバタセプト（遺伝子組換え）の併用療法を受けた患者では併用による効果の増強は示されておらず、感染症及び重篤な感染症の発現率が抗TNF製剤のみによる治療を受けた患者での発現率と比べて高かった。

7.2 本剤と他の生物製剤や、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤（局所製剤以外）の併用について、有効性及び安全性は確立していないので併用を避けること。

7.3 本剤による治療反応は、通常16週以内に得られる。16週以内に治療反応が得られない場合は、治療継続の可否も含め、治療計画を再考すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、細胞性免疫反応を調整するTNF α （腫瘍壊死因子 α ）の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。そのため本剤投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発現や増悪に注意すること。他の生物製剤との切り替えの際も注意を継続すること。また、患者に対しても、発熱、倦怠感等があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう指導すること。[1.1、1.2.1、2.1、8.2、8.5、9.1.1、11.1.1 参照]

8.2 本剤を含む抗TNF製剤の臨床試験で、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍の発現頻度が対照群に比し、高かったとの報告がある。また、関節リウマチのような慢性炎症性疾患のある患者に免疫抑制剤を長期間投与した場合、感染症や悪性リンパ腫のリスクが高まることが報告されている。さらに、抗TNF製剤を使用した小児や若年成人においても、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍等の発現には注意すること。[1.1、8.1、15.1.3 参照]

8.3 結核の既感染者では症状の顕在化及び悪化のおそれがあるため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。

特に、重篤な疾患もしくは易感染状態の患者においては、ツベルクリン反応で偽陰性となる可能性があるため注意すること。また、本剤の適用にあたっては本剤投与のリスク・ベネフィットを慎重に検討すること。本剤投与前にツベルクリン反応等の検査が陰性の患者においても、投与後に活動性結核があらわれることがあるため、本剤投与中は胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核の発現に十分注意すること。患者に対し、結核の症状が疑われる場合（持続する咳、消耗、体重減少、発熱等）は速やかに主治医に連絡するよう説明すること。[1.1、1.2.2、2.2、9.1.2、11.1.2 参照]

8.4 本剤を含む抗TNF製剤によるB型肝炎ウイルスの再活性化が認められているので、本剤投与に先立って、B型肝炎ウイルス感染の有無の検査をすること。[9.1.6 参照]

8.5 本剤投与において、生ワクチンの接種に起因する感染症を発現したとの報告はないが、感染症発現のリスクを否定できないので、生ワクチン接種は行わないこと。[1.1、1.2.1、2.1、8.1、9.1.1、11.1.1 参照]

8.6 注射部位において紅斑、腫脹、そう痒感等が認められているので、本剤を慎重に投与するとともに、発現に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

8.7 本剤投与により乾癬が発現することが報告されている。重症な場合には本剤投与の中止を考慮すること。

*8.8 本剤の投与開始にあたっては、医療施設において、必ず医師によるか、医師の直接の監督のもとで投与を行うこと。自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者が理解し、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者に指導を行うこと。使用済みの注射器を再使用しないよう患者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うとともに、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症（重篤な感染症を除く）の患者又は感染症が疑われる患者

[1.1、1.2.1、2.1、8.1、8.5、11.1.1 参照]

9.1.2 結核の既感染者（特に結核の既往歴のある患者及び胸部X線結核治癒所見のある患者）又は結核感染が疑われる患者

(1) 結核の既感染者では、結核を活動化させ、症状が顕在化するおそれがある。[1.1、1.2.2、2.2、8.3、11.1.2 参照]

(2) 結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。以下のいずれかの患者には、原則として本剤の開始前に適切な抗結核薬を投与すること。[1.1、1.2.2、2.2、8.3、11.1.2 参照]

・胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者

・結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者

・インターフェロン- γ 遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者

・結核患者との濃厚接触歴を有する患者

9.1.3 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者及び家族歴のある患者

(1) 脱髄疾患が疑われる徴候を有する患者については、神経学的評価や画像診断等の検査を行い、慎重に危険性と有益性を評価した上で本剤適用の妥当性を検討し、投与後は十分に観察を行うこと。脱髄疾患発現のおそれがある。[1.1、1.3、2.4、11.1.5 参照]

(2) 脱髄疾患の家族歴のある患者は、適宜画像診断等の検査を実施し、十分注意すること。脱髄疾患発現のおそれがある。[1.1、1.3、2.4、11.1.5 参照]

9.1.4 重篤な血液疾患（汎血球減少、再生不良性貧血等）の患者又はその既往歴のある患者

血液疾患が悪化するおそれがある。[11.1.7 参照]

9.1.5 間質性肺炎の既往歴のある患者

定期的な問診を行うなど、注意すること。間質性肺炎が増悪又は再発することがある。[11.1.4 参照]

9.1.6 B型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体又はHBs抗体陽性）

肝機能検査値や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。本剤を含む抗TNF製剤を投与されたB型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者において、B型肝炎ウイルスの再活性化が認められている。報告された症例の多くは、他の免疫抑制作用をもつ薬剤を併用投与した症例である。[8.4 参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。サルで流産又は子宮内胎児死亡の発生頻度の増加が認められ、ヒトにおける胎盤通過性は不明であるが、サルで胎盤通過性が認められている。

9.5.2 本剤の投与を受けた患者から生まれた出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること。サル出生児で細菌感染による死亡が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、サルで乳汁中への移行が認められている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能（免疫機能等）が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 重篤な感染症

蜂巣炎（0.7%）、肺炎（0.3%）等の重篤な感染症があらわれることがある。異常が認められた場合には、感染症がコントロールで

きるようになるまで本剤を投与しないこと。[1.1、1.2.1、2.1、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 結核（頻度不明）

結核（播種性結核）があらわれることがある。ツベルクリン反応等の検査が陰性の患者において、投与後に活動性結核があらわれることもある。また、肺外結核（胸膜、リンパ節等）もあらわれることがあることから、その可能性も十分考慮した観察を行うこと。[1.1、1.2.2、2.2、8.3、9.1.2 参照]

11.1.3 ループス様症候群（頻度不明）

11.1.4 間質性肺炎（2.4%）

発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状に十分に注意し、異常が認められた場合には、速やかに胸部 X 線検査、胸部 CT 検査及び血液ガス検査等を実施し、本剤の投与を中止するとともにニューモシスチス肺炎との鑑別診断（ β -D-グルカンの測定等）を考慮に入れ適切な処置を行うこと。[9.1.5 参照]

11.1.5 脱髄疾患（頻度不明）

多発性硬化症、視神経炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等があらわれることがある。[1.1、1.3、2.4、9.1.3 参照]

11.1.6 重篤なアレルギー反応（頻度不明）

アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応があらわれることがある。

11.1.7 重篤な血液障害（頻度不明）

再生不良性貧血を含む汎血球減少症、血球減少症（血小板減少、白血球減少症、顆粒球減少症等）があらわれることがある。[9.1.4 参照]

11.2 その他の副作用

	5% 以上	1~5% 未満	1% 未満
血液およびリンパ系障害			貧血、鉄欠乏性貧血、白血球減少症、リンパ節炎
耳および迷路障害			頭位性回転性めまい
眼障害			アレルギー性結膜炎、ぶどう膜炎
胃腸障害			上腹部痛、下痢、腸炎、胃食道逆流性疾患、舌炎、口内炎
一般・全身障害および投与部位の状態		注射部位紅斑	注射部位疼痛、倦怠感、注射部位腫脹
肝胆道系障害		肝機能異常	脂肪肝、肝障害
免疫系障害			サルコイドーシス
感染症および寄生虫症	上咽頭炎	気管支炎、結膜炎、帯状疱疹、咽頭炎、肺炎、上気道感染、口腔ヘルペス	細菌性陰症、蜂巣炎、子宮頸管炎、胃腸炎、性器カンジダ症、陰部ヘルペス、歯肉炎、単純ヘルペス、インフルエンザ、食道カンジダ症、口腔カンジダ症、外耳炎、爪囲炎、歯髄炎、副鼻腔炎、皮膚感染、皮下組織膿瘍、足部白癬、扁桃炎、外陰部膿瘍、ウイルス性腸炎、ニューモシスチス・イロペチ肺炎
臨床検査		ALT 増加、AST 増加、血中コレステロール増加、血中トリグリセリド増加、白血球数減少、細胞マーカー増加	血中尿酸増加、低比重リポ蛋白増加、好中球数減少、血中リン増加、血中 β -D-グルカン増加、尿中蛋白陽性、血中アルカリホスファターゼ増加、B 型肝炎 DNA 測定陽性、便潜血陽性、肝機能検査値上昇
代謝および栄養障害			脂質異常症、高脂血症
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			肺腺癌
神経系障害			頭痛
呼吸器、胸郭および縦隔障害			咳嗽、呼吸困難、喀痰増加、口腔咽頭痛
皮膚および皮下組織障害			皮膚膿腫、皮膚炎、湿疹、紅斑、多形紅斑、固定疹、口囲皮膚炎、そう痒症、膿疱性乾癬、発疹、蕁麻疹、乾癬様皮膚炎

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与 30 分程度前に冷蔵庫から取り出し、室温に戻してから投与すること。室温に戻るまでは、本剤のキャップを外さないこと。

14.1.2 投与前に、内容物を目視により確認すること。なお、内容物中に明らかな粒子又は変色が認められる場合は使用しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射部位は上腕部、腹部又は大腿部とし、同一箇所への繰り返しの注射は避けること。

14.2.2 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常のある部位（圧痛、挫傷、発赤、硬化等の部位）には注射しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤はうっ血性心不全患者を対象とした臨床試験を実施していないが、他の抗 TNF 製剤におけるうっ血性心不全を対象とした臨床試験では、心不全症状の悪化、死亡率の上昇が報告されている。[2.5 参照]

15.1.2 関節リウマチ患者を対象とした臨床試験において、本剤を 4 週間隔で 52 週間投与したところ、抗薬物抗体陽性となった被験者及び抗薬物抗体の抗体価が一定以上増加した被験者の合計は、国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（メトトレキサート併用）では 30.8% (44/143 例)^{1),2)}、第Ⅲ相臨床試験（メトトレキサート非併用）では 46.8% (44/94 例)^{3),4)}であり、中和抗体陽性となった被験者はそれぞれ 7.0% (10/143 例)^{1),2)}、27.7% (26/94 例)^{3),4)}であった。中和抗体陽性となった一部の被験者では、本剤の薬物動態及び有効性への影響が示唆された¹⁾⁻⁵⁾。

15.1.3 関節リウマチ患者を対象とした国内臨床試験の本剤投与例（618 例）における悪性腫瘍（非黒色腫皮膚癌を除く）の発現率（95% 信頼区間）は、2.60 (1.48, 4.59) 件/100 人・年であった。非黒色腫皮膚癌の発現は認められなかった。[1.1、8.2 参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤はマウス及びラットの TNF α に対する結合親和性が非常に低いことから、がん原性試験は実施されていない。

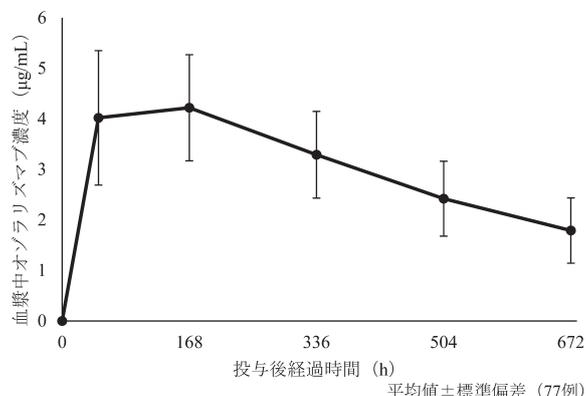
15.2.2 本剤は細胞性免疫反応を調整する TNF α の生理活性を抑制するので、感染症に対する宿主免疫能に影響を及ぼす可能性がある。非臨床試験では、宿主免疫能に影響し発生したと考えられる細菌感染に関連した変化（皮膚の発赤、蜂巣炎、液状便、細菌感染又は細菌性敗血症を伴う腸管の壊死性炎による死亡など）がカニクイザル 39 週間投与試験で認められた。同様の細菌感染に関連した変化はカニクイザルの出生前及び出生後の発生に関する試験においても認められた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

メトトレキサート治療で効果不十分な日本人関節リウマチ患者に本剤 30mg を皮下投与したときの初回投与後の血漿中オゾラリズマブ濃度推移及び薬物動態パラメータを示す^{1),5)}。



血漿中オゾラリズマブ濃度推移

薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	症例数	平均値±標準偏差 ^{a)}
C _{max} (µg/mL)	77	4.55±1.18
t _{max} (h)	77	144 [23.2-336]
t _{1/2} (日)	74	18.2±8.21
AUC _{0-∞} (µg·h/mL)	74	3280±1280

a) t_{max} は中央値 [最小値-最大値]

投与 24 週での X 線スコア^{a)} (MTX^{b)} 併用試験)

	プラセボ+MTX	本剤 30mg+MTX
変化量 ^{c)} (例数)	0.9±1.9 (74)	0.6±2.3 (148)
プラセボ群との差 [95% 信頼区間]		-0.3 [-0.8-0.3]
p 値 ^{d)}		p=0.359

- a) FAS を対象とした直線外挿法による解析
 b) MTX (メトトレキサート) 用量: 6~16mg/週
 c) ベースラインからの変化量: 平均値±標準偏差
 d) ベースライン及び TNF 阻害薬の使用経験を共変量とした共分散分析

16.1.2 反復投与

日本人関節リウマチ患者に本剤 30mg を反復皮下投与したとき、血漿中オゾラリズマブ濃度は初回投与後 16 週までに定常状態に達し、定常状態におけるトラフ濃度は約 2µg/mL であった^{1),3),5)}。

16.2 吸収

日本人健康成人男性に本剤を単回皮下及び静脈内投与したときの AUC 比より、本剤皮下投与時の絶対的バイオアベイラビリティは約 80% であった⁶⁾。

16.3 分布

日本人健康成人男性に本剤 25mg 及び 200mg を単回静脈内投与したとき、分布容積 (V_z) の平均値はそれぞれ 2.13 及び 4.13L であった⁶⁾。

16.4 代謝

オゾラリズマブは蛋白質であるため、蛋白質分解によりペプチドやアミノ酸へと代謝されると考えられる。

16.5 排泄

日本人健康成人男性に本剤を単回投与したとき、投与後 6 日間までの累積尿中排泄量は投与量の約 0.1% であった⁶⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験 (メトトレキサート併用 3000-JA 試験)

メトトレキサート治療で効果不十分な関節リウマチ患者を対象とし、メトトレキサート併用下で、プラセボ、本剤 30mg 及び本剤 80mg を 4 週に 1 回皮下投与した。

16 週時の ACR20 改善率は、プラセボ群 37.3% (28/75 例) に対し、本剤 30mg 群で 79.6% (121/152 例) であり、本剤投与群で有意に高値を示し症状の軽減が認められた (p<0.001)^{1),7)}。

投与 16 週での ACR20/50/70 改善率^{a)} (MTX^{b)} 併用試験)

	プラセボ+MTX	本剤 30mg+MTX
ACR20 改善率 (例数)	37.3% (28/75)	79.6% (121/152)
プラセボ群との差 [95% 信頼区間]		42.1% [28.7-53.7]
p 値 ^{c)}		p<0.001
ACR50 改善率 (例数)	12.0% (9/75)	55.9% (85/152)
プラセボ群との差 [95% 信頼区間]		43.9% [31.7-53.4]
ACR70 改善率 (例数)	2.7% (2/75)	34.2% (52/152)
プラセボ群との差 [95% 信頼区間]		31.6% [20.7-39.7]

- a) FAS を対象とした LOCF 法による解析
 b) MTX (メトトレキサート) 用量: 6~16mg/週
 c) TNF 阻害薬の使用経験を層別因子とした Cochran-Mantel-Haenszel 検定

投与前から 24 週までの関節破壊進展を手及び足の X 線スコア (Modified total sharp score) で評価した。本剤 30mg の X 線スコアのベースラインからの変化量では、プラセボ群に対して統計学的な有意差は認められなかった (p=0.359)^{1),7)}。

本剤 30mg 群の副作用発現頻度 (52 週時) は、42.7% (61/143 例) であった^{1),2)}。主な副作用は、上咽頭炎 9.8% (14/143 例)、気管支炎 4.9% (7/143 例)、上気道感染 3.5% (5/143 例) であった¹⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相非盲検試験 (メトトレキサート非併用 3001-JA 試験)

メトトレキサート非併用の関節リウマチ患者を対象に本剤 30mg 及び本剤 80mg を 4 週に 1 回反復皮下投与した。24 週時の ACR20 改善率は、本剤 30mg 群で 67.0% (63/94 例) であった^{3),4)}。

投与 24 週での ACR20/50/70 改善率^{a)} (MTX^{b)} 非併用試験)

	本剤 30mg
ACR20 改善率 (例数)	67.0% (63/94)
ACR50 改善率 (例数)	50.0% (47/94)
ACR70 改善率 (例数)	25.5% (24/94)

- a) FAS を対象とした LOCF 法による解析
 b) MTX (メトトレキサート)

本剤 30mg 群の副作用発現頻度 (52 週時) は 39.4% (37/94 例) であった^{3),4)}。主な副作用は上咽頭炎 8.5% (8/94 例)、細胞マーカー増加 3.2% (3/94 例) であった³⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤はヒト TNF α と高い結合親和性を示し、TNF 受容体と TNF α との相互作用を阻害することでその生理活性を抑制する。

18.2 抗 TNF α 作用

- ・本剤は分泌型ヒト TNF α に結合し、K_d 値は 20.2pmol/L であった⁸⁾。
- ・ヒト TNF α で誘発される L929 細胞の細胞死を濃度依存的に抑制し、IC₅₀ 値は 22.5pmol/L であった⁹⁾。

18.3 関節炎抑制作用

本剤はヒト TNF 遺伝子導入マウスにおける関節炎病態を有意に抑制した¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: オゾラリズマブ (遺伝子組換え)

Ozoralizumab (Genetical Recombination)

分子量: 38,434.32

本質: ラマ H 鎖抗体に由来するヒト化抗ヒト腫瘍壊死因子 α (TNF α) 抗体の変数部及びヒト化抗ヒト血清アルブミン (HSA) 抗体の変数部を有するモノクローナル抗体で、363 個のアミノ酸残基からなるタンパク質。

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は外箱に入れて保管すること。外箱開封後は遮光して保管すること。

**20.2 凍結を避けて、2~8℃で保管すること。

**20.3 やむを得ず 2~8℃で保管できない場合は、25℃以下で保管し、4 週間以内に使用すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈ナノゾラ皮下注 30mg シリンジ〉

0.375mL [1 シリンジ]

〈ナノゾラ皮下注 30mg オートインジェクター〉

0.375mL [1 本]

*23. 主要文献

- 1) 社内資料：第Ⅱ/Ⅲ相試験（3000-JA）（2022年9月26日承認、CTD2.7.2.2.7、CTD2.7.2.4.2、CTD2.7.2.4.4、CTD2.7.3.2.1、CTD2.7.3.3.2、CTD2.7.3.3.3、CTD2.7.6.4.2）[T28C001]
- 2) Tanaka Y, et al.: Mod Rheumatol. 2023; 33 (5): 883-890
- 3) 社内資料：第Ⅲ相試験（3001-JA）（2022年9月26日承認、CTD2.7.2.2.8、CTD2.7.2.4.2、CTD2.7.2.4.4、CTD2.7.3.2.2、CTD2.7.3.3.3、CTD2.7.6.7.2）[T28C002]
- 4) Tanaka Y, et al.: Mod Rheumatol. 2023; 33 (5): 875-882
- 5) Takeuchi T, et al.: Arthritis Res Ther. 2023; 25 (1): 60
- 6) 社内資料：第Ⅰ相試験（1001-JA）（2022年9月26日承認、CTD2.7.1.2.1、CTD2.7.2.2.2）[T28C003]
- 7) Takeuchi T, et al.: Arthritis Rheumatol. 2022; 74 (11): 1776-1785
- 8) 社内資料：TNF α に対する結合親和性（*in vitro*）（2022年9月26日承認、CTD2.6.2.2.1）[T28P001]
- 9) 社内資料：TNF α 誘発細胞傷害抑制作用（2022年9月26日承認、CTD2.6.2.2.2）[T28P004]
- 10) 社内資料：ヒトTNF遺伝子導入マウスの関節炎に対する抑制作用（2022年9月26日承認、CTD2.6.2.2.4）[T28P006]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大正製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒170-8633 東京都豊島区高田3-24-1
電話 0120-591-818

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売



大正製薬株式会社
東京都豊島区高田3-24-1