

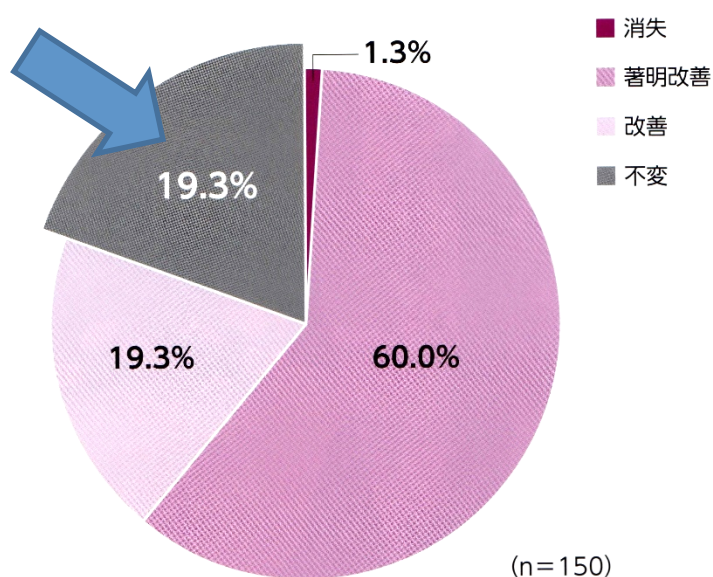
第53回 スギ花粉症に対する新しい治療薬—ゾレア（抗IgE抗体）

近年スギ花粉症は増加傾向にあります。前年7月の平均気温が高いとスギ花粉の飛散量が増加することから、スギ花粉の飛散量増加に地球温暖化が関与していると考えられています。スギ花粉症の有病率は、1998年は16.2%、2019年は38.8%と大きく増加しています。（鼻アレルギー診療ガイドライン2020案より）

治療薬は、抗ヒスタミン薬などの内服薬、点鼻ステロイド薬、点眼薬、スギ花粉免疫療法（舌下、皮下）があり効果をあげていますが、下図のように通常治療では症状が改善しない患者さんが約20%いらっしゃいます（大久保ほか：アレルギー・免疫19（1），113，2012）。このような重症の患者さんを対象に新しい治療薬ゾレア（一般名オマリズマブ）が2019年に認可されました。

最重症の成人*花粉症／アレルギー性鼻炎患者に対する 抗ヒスタミン薬＋鼻噴霧用ステロイド薬併用投与時の治療効果

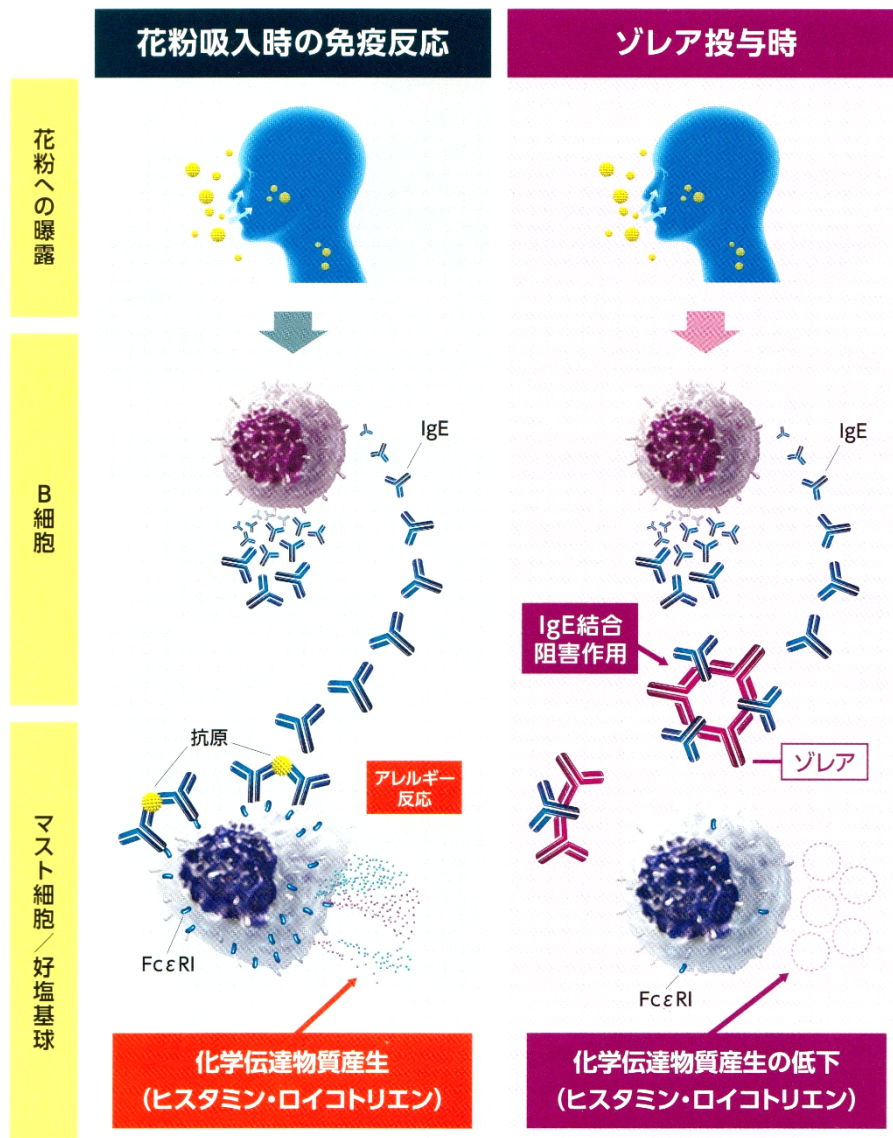
※本研究では15歳以上を成人として集計した



ゾレアの使用は、左図の中で、十分な治療にも拘わらず症状が不変の約20%の患者さんに対して検討されます。

1. ゾレアとは

ゾレアは遺伝子組み換え技術により作られた抗体薬で、スギ花粉に結合するIgE抗体（アレルギーを引き起こす血液中に流れている蛋白質）が、マスト細胞に結合するのを阻害します。これによりマスト細胞がヒスタミンやロイコトリエンというアレルギー症状の原因となる物質を放出できなくなり、症状を緩和します（下図）。従来、重症の気管支喘息や慢性蕁麻疹に対して使用されてきました。今回のスギ花粉症に対する適応追加で、抗ヒスタミン薬と点鼻ステロイド薬を併用しても効果不十分な患者さんに使用できることになりました。



2. 治療を開始する前に

ゾレアを使用するに当たり、事前に検討することがあります。

- ① ゾレア治療開始前に、抗ヒスタミン薬と点鼻ステロイド薬を1週間以上使用しても効果不十分であることが必要です。(くしゃみ、鼻汁、鼻閉があること。くしゃみなら1日11回以上、鼻汁なら1日11回以上の鼻かみ、鼻閉なら口呼吸があること、以上3つのうち1つ以上を満たすこと)
- ② スギ特異的 IgE 抗体がクラス3以上の陽性であることが必要です。
- ③ 12歳以上であり、かつ、体重と血清中の総 IgE 濃度が基準値の範囲内であることが必要です。

3. ゾレアの治療方法

2週ないし4週に1回、外来で皮下注射を実施します。治療期間は概ね2～5月の間で、原則12週以内となっています。患者さんの体重と総 IgE 濃度により必要な薬剤量が変わるため、2週あるいは4週毎の注射となります。

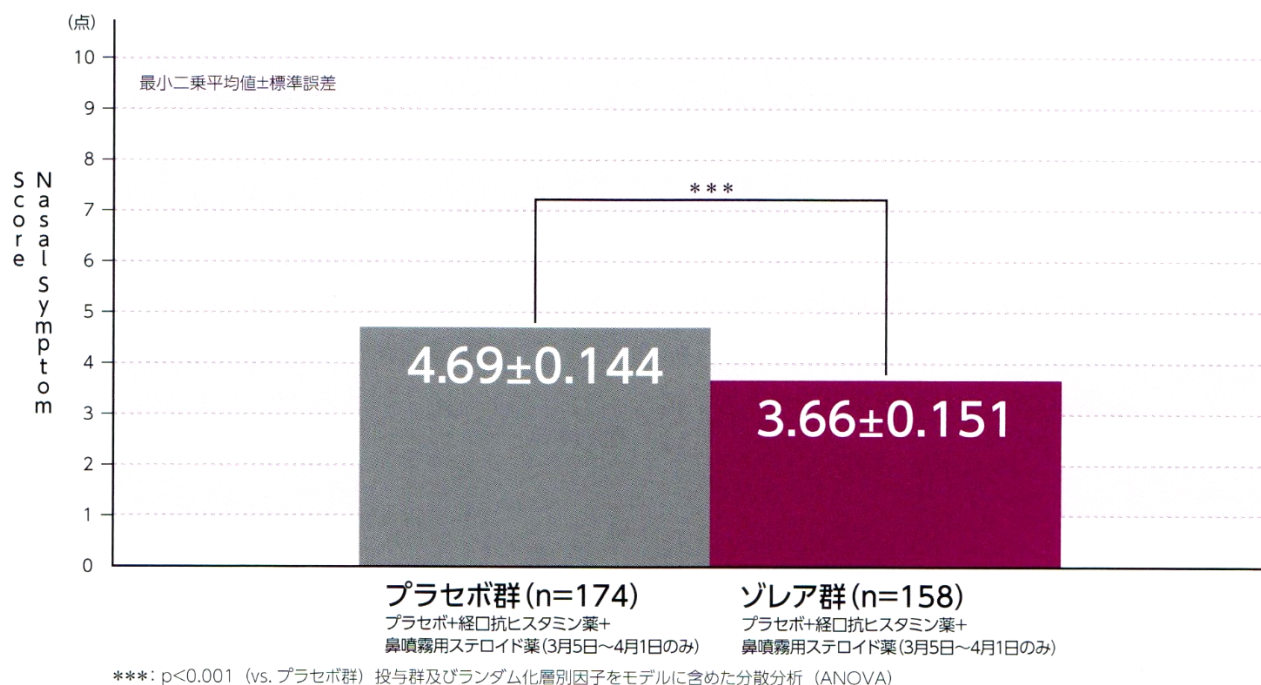
4. ゾレアの効果

国内で実施された臨床試験の結果をお示しします。既存治療で効果不十分な重症または最重症の患者さんに対し、既存治療に上乗せして12週間ゾレアあるいはプラセボを使用しました。

主要な評価項目は、症状ピーク時の Nasal Symptom Score の平均値です。下図に結果が示されており、ゾレアの有用性が確認されました。(国内 F1301 臨床試験 ノバルティス ファーマ社の資料から)

症状ピーク期のNasal Symptom Scoreの平均値[主要評価項目]

症状ピーク期のNasal Symptom Scoreの平均値±標準誤差は、ゾレア群が 3.65 ± 1.56 、プラセボ群が 4.70 ± 2.18 であり、プラセボ群に比べてゾレア群で低い値でした。最小二乗平均値の投与群間差±標準誤差（ゾレア群－プラセボ群、95%信頼区間）は -1.03 ± 0.209 （ $-1.44, -0.62$ ）であり、投与群間に有意な差が認められたことから（ $p < 0.001$ 、ANOVA）、ゾレアを標準治療に上乗せ投与したときの標準治療に対する優越性が検証されました。



本解析はFASのうち、症状ピーク期のNasal Symptom Scoreの記録日数が50%以上である被験者を対象とした。

Nasal Symptom Score: 以下3つの鼻症状の重症度スコア¹⁾[くしゃみ発作(1日のくしゃみ発作回数)、鼻汁(1日の擤鼻回数)、鼻閉]の1日の合計点(範囲:0～12)。

点数 (1日)	4	3	2	1	0
くしゃみ発作 (1日のくしゃみ発作回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	0
鼻汁 (1日の擤鼻回数)	21回以上	20～11回	10～6回	5～1回	0
鼻閉	1日中完全に つまっている	鼻閉が非常に強く、 口呼吸が1日のうち、 かなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が 1日のうち、ときどきあり	口呼吸は全くないが 鼻閉あり	なし

1) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会：鼻アレルギー診療ガイドライン 通年性鼻炎と花粉症 2016年版（改訂第8版）

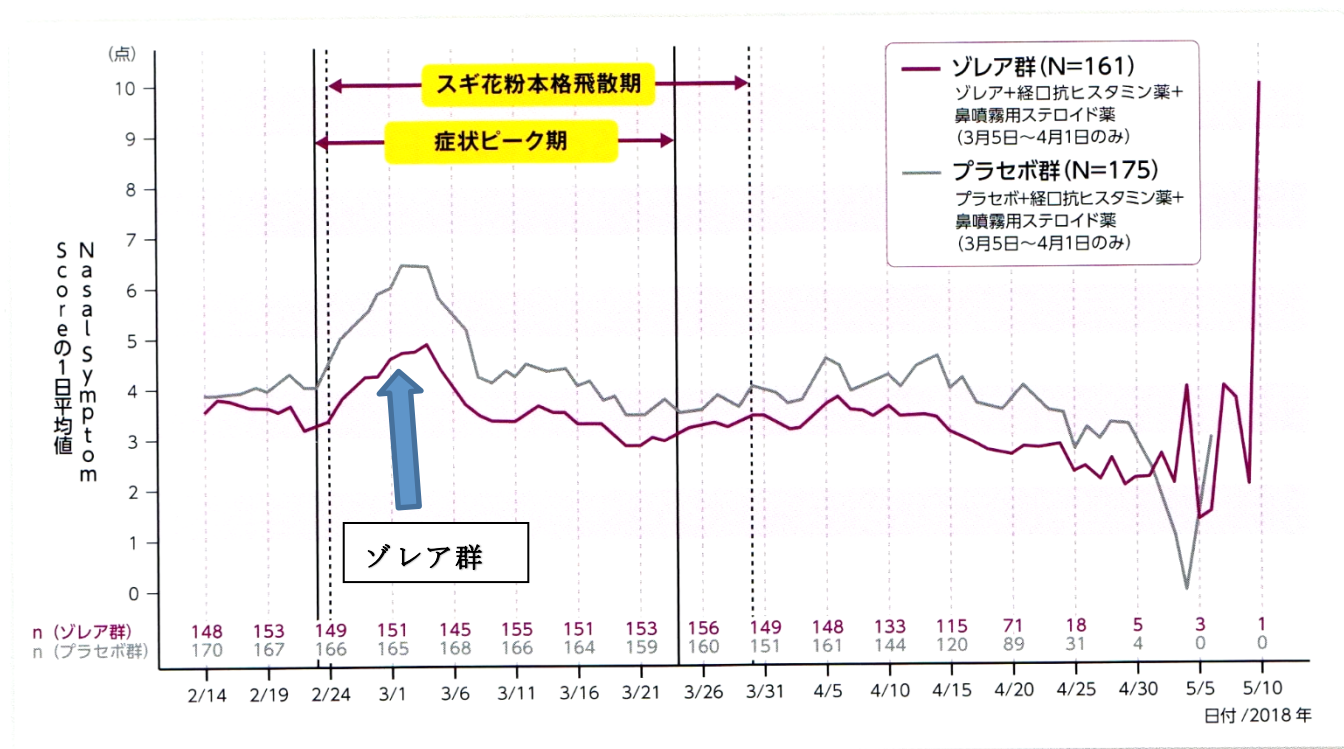
Nasal Symptom Score は上図です。3つの症状に対し、0～4点の点数を付けます。最大値（最重症）は12点です。ゾレアの治療によって平均値がプラセボより“1”程度低くなった、という

ことは、おおよそ「クシャミ発作回数であれば半分に、鼻をかむ回数であれば半分になる」ということになります。

下図は臨床試験が行われた2018年の通期の Nasal Symptom Score の推移です。ゾレア治療群は通期でプラセボ群より Nasal Symptom Score が低く推移していることがわかります。(国内 F1301 臨床試験 ノバルティス ファーマ社の資料から)

スギ花粉飛散期のNasal Symptom Scoreの1日平均値の推移

ゾレア群のNasal Symptom Scoreの1日平均値は、症状ピーク期の間プラセボ群に比べて低く推移しました。



Nasal Symptom Scoreの1日平均値は、各評価日にNasal Symptom Scoreの記録のあるFASの被験者を対象に算出した。

5. ゾレアの副作用

主な副作用は注射部位の反応（腫れ、痛みなど）ですが、稀に薬剤に対するアレルギー反応が現れる可能性があります。注射後にいつもと違う症状が現れたらすぐ医師にご相談ください。また、IgE抗体は寄生虫に対する人間の重要な防御抗体でもあることから、寄生虫感染のリスクが高い地域へ旅行する場合には注意が必要です。

6. ゾレアの医療費

ゾレアは生物学的製剤であり、医療費は高いです。前述の如く、体重と総 IgE 濃度により使用量が異なるため、3割負担で1カ月当たり、約4500円（75mgを4週に1回）から約70000円（600mgを2週に1回）と幅広い医療費となります（2020年現在）。

1カ月の医療費が一定額を超えた場合に、超えた分の払い戻しが受けられる高額療養費制度があります。自己負担額の上限は年齢や所得により異なるため、詳細はご加入の健康保険（社会保険、国民健康保険など）担当者または医療機関にお問い合わせください。