

貯法：2～8℃で保存
有効期間：24ヵ月

ヒト化抗IL-5モノクローナル抗体
デペモキマブ（遺伝子組換え）製剤

エキシデンサー皮下注100mgペン エキシデンサー皮下注100mgシリンジ EXDENSUR solution for s.c. injection

日本標準商品分類番号
87229

規制区分：

生物由来製品、
劇薬、
処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋
により使用すること

最適使用推進ガイドライン対象品目

	100mgペン	100mgシリンジ
承認番号	30700AMX00273	30700AMX00274
販売開始		

1. 警告

本剤の投与は、適応疾患の治療に精通している医師のもとで行うこと。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	エキシデンサー皮下注 100mgペン	エキシデンサー皮下注 100mgシリンジ
有効成分	1mL中 デペモキマブ（遺伝子組換え）100mg	
添加剤	L-ヒスチジン塩酸塩水和物 L-ヒスチジン トレハロース水和物 L-アルギニン塩酸塩 エデト酸ナトリウム水和物 ポリソルベート80	2.29mg 1.41mg 68.1mg 8.43mg 0.019mg 0.20mg

本剤は、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	エキシデンサー皮下注 100mgペン	エキシデンサー皮下注 100mgシリンジ
剤形・性状	無色～黄色又は褐色の澄明～乳白光を呈する液	
pH	5.7～6.3	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.9～1.5	

4. 効能又は効果

- 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）
- 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎（既存治療で効果不十分な患者に限る）

5. 効能又は効果に関連する注意

（気管支喘息）

5.1 最新のガイドライン等を参考に、中用量又は高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪をきたす患者に本剤を追加して投与すること。

5.2 投与前の血中好酸球数が多いほど本剤の気管支喘息増悪発現に対する抑制効果が大きい傾向が認められている。また、データは限られているが、投与前の血中好酸球数が少ない患者では、十分な気管支喘息増悪抑制効果が得られない可能性がある。本剤の作用機序及び臨床試験で認められた投与前の血中好酸球数と有効性の関係を十分に理解し、患者の血中好酸球数を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.1、17.1.2参照]

5.3 本剤は既に起きている気管支喘息の発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、急性の発作に対しては使用しないこと。

（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）

5.4 本剤は全身性ステロイド薬、手術等ではコントロールが不十分な患者に用いること。[17.1.3参照]

6. 用法及び用量

（気管支喘息）

通常、成人及び12歳以上の小児にはデペモキマブ（遺伝子組換え）として1回100mgを26週間ごとに皮下注射する。

（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）

通常、成人にはデペモキマブ（遺伝子組換え）として1回100mgを26週間ごとに皮下注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

（鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎）

本剤による治療反応は、通常投与開始から26週までには得られる。26週までに治療反応が得られない場合は、漫然と投与を続けるよう注意すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤はヒトインターロイキン-5（IL-5）と結合し、IL-5の機能を阻害することにより血中好酸球数を減少させる。好酸球は一部の寄生虫（蠕虫）感染に対する免疫応答に関与している可能性がある。患者が本剤投与中に蠕虫類に感染し、抗蠕虫薬による治療が無効な場合には、本剤投与の一時中止を考慮すること。[9.1.1参照]

8.2 長期ステロイド療法を受けている患者において、本剤投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬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。

8.3 本剤の投与期間中に喘息に関連した事象及び喘息の悪化があらわれることがある。本剤の投与開始後に喘息症状がコントロール不良であったり、悪化した場合には、医師の診察を受けるよう患者に指導すること。

8.4 本剤の投与によって合併する他の好酸球関連疾患の症状が変化する可能性があり、当該好酸球関連疾患に対する適切な治療を怠った場合、症状が急激に悪化し、喘息等では死亡に至るおそれもある。本剤の投与中止後の疾患管理も含めて、本剤投与中から、合併する好酸球関連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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴のある患者

9.1.1 蠕虫類に感染している患者

本剤投与開始前に蠕虫感染を治療すること。[8.1参照]

9.5 妊婦

妊娠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。本剤はIgG1モノクローナル抗体であり、ヒトIgGは胎盤を通過することが知られている。

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。本剤のヒト乳汁への移行は不明であるが、本剤はIgG1モノクローナル抗体であり、ヒトIgGは乳汁中に移行することが知られている。

9.7 小児等

（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。

（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。

9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下している。

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

アナフィラキシー（頻度不明）

本剤の投与後数時間以内又は数日後に遅れて、アナフィラキシー等の重篤な過敏症があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1%以上5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症			過敏症反応（全身性アレルギー）
皮膚		そう痒症	
全身障害		注射に伴う全身反応（頭痛、疲労、発疹）	
投与部位	局所注射部位反応（疼痛、紅斑、腫脹、そう痒）		

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与前に室温で最低30分放置する。

14.1.2 開封後、8時間以内に投与する。8時間以内に投与しなかった場合は廃棄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 注射部位は上腕部、大腿部又は腹部とすること。

14.2.2 本剤は1回使用の製剤であり、1回に全量を使用し再使用しないこと。使用後は針が格納されるため、分解しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

喘息併合集団（206713試験及び213744試験）において、本剤の投与を受けた499例中44例（9%）に抗薬物抗体（ADA）の発現が認められ、そのうち2例（1%未満）で中和抗体陽性であった。また、鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎併合集団（217095試験及び218079試験）において、本剤の投与を受けた272例中21例（8%）にADAの発現が認められ、そのうち1例（1%未満）で中和抗体陽性であった。ADAの発現による本剤の薬物動態、薬力学（血中好酸球数）、並びに有効性及び安全性に対する影響は明らかではない。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 気管支喘息患者

喘息患者に本剤100mgを26週間ごとに52週間皮下投与した時の血漿中デペモキマブ濃度推移を図1に、定常状態における薬物動態パラメータを表1に示す（母集団薬物動態解析）。

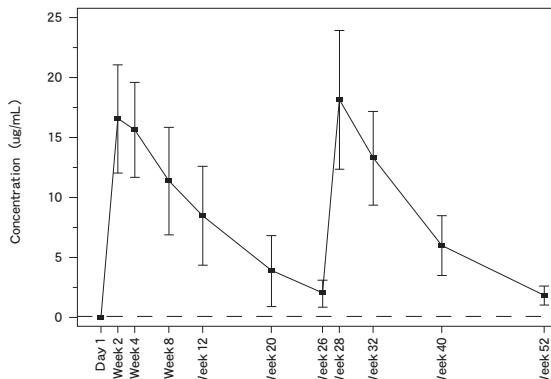


図1 本剤100mgを26週間ごとに皮下投与した時の血漿中デペモキマブ濃度推移（日本人23~41例）
線形スケール（平均値±標準偏差）

表1 本剤100mgを26週間ごとに皮下投与した時の定常状態における薬物動態パラメータ（母集団薬物動態解析に基づく推定値）

薬物動態パラメータ	Cmax ^{注1)} (μg/mL)	AUC _{tau,ss} (μg · day/mL)	Tmax ^{注1),注2)} (day)	t _{1/2} (day)
日本人 (41例)	17.66 (28.51)	1412 (28.81)	12.25 (9.250~17.75)	50.63 (7.139)
全体集団 (494例)	13.63 (27.69)	1081 (27.75)	13.50 (8.500~21.75)	48.55 (9.645)

幾何平均値（%変動係数）

注1) 2回目投与時

注2) 中央値（範囲）

青年期（12~17歳）の喘息患者に本剤100mgを26週間ごとに52週間皮下投与した時の定常状態における薬物動態パラメータを表2に示す（母集団薬物動態解析、外国人データ）。

表2 本剤100mgを26週間ごとに皮下投与した時の定常状態における薬物動態パラメータ（母集団薬物動態解析に基づく推定値）

薬物動態パラメータ	Cmax ^{注1)} (μg/mL)	AUC _{tau,ss} (μg · day/mL)	Tmax ^{注1),注2)} (day)	t _{1/2} (day)
12~17歳 (15例)	14.58 (30.44)	1051 (31.18)	11.00 (9.250~12.25)	44.73 (8.578)

幾何平均値（%変動係数）

注1) 2回目投与時

注2) 中央値（範囲）

16.1.2 鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者

鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者に本剤100mgを26週間ごとに52週間皮下投与した時の定常状態における薬物動態パラメータを表3に示す（母集団薬物動態解析）。

表3 本剤100mgを26週間ごとに皮下投与した時の定常状態における薬物動態パラメータ（母集団薬物動態解析に基づく推定値）

薬物動態パラメータ	Cmax ^{注1)} (μg/mL)	AUC _{tau,ss} (μg · day/mL)	Tmax ^{注1),注2)} (day)	t _{1/2} (day)
日本人 (29例)	14.83 (21.60)	1114 (21.94)	12.50 (9.750~17.25)	45.61 (8.401)
全体集団 (272例)	12.46 (27.32)	950.3 (26.57)	13.50 (8.750~22.50)	45.75 (9.529)

幾何平均値（%変動係数）

注1) 2回目投与時

注2) 中央値（範囲）

16.4 代謝

デペモキマブはヒト化IgG1モノクローナル抗体であり、体内に広く分布する蛋白質分解酵素で分解されると推定される。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈気管支喘息〉

17.1.1 國際共同第Ⅲ相試験 [213744試験 (SWIFT-2試験)、成人及び12歳以上の小兒]

中用量又は高用量の吸入ステロイド薬及びその他の長期管理薬で治療してもコントロール不良な成人及び12歳以上の小兒の喘息患者で、血中好酸球数が試験開始時に150/μL以上又は過去12ヵ月以内に300/μL以上が認められた患者380例（うち日本人は59例）を対象に実施したランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験において、既存治療に上乗せして本剤100mgを26週間ごとに皮下投与した時の52週間の投与期間における臨床的に重要な喘息増悪（全身性ステロイド薬による治療、入院、又は救急外来受診を必要とする喘息症状の悪化）の年間発現率（年間増悪発現率）を評価した。その結果、本剤群における年間増悪発現率はプラセボ群と比較して統計学的に有意に減少した（表1）[5.2参照]。

本試験の治験薬投与期間である52週間での副作用発現頻度は、本剤群で4%（11/251例）であった。主な副作用は、注射部位反応、頭痛、白血球減少症で、いずれも1%未満（2/251例）であった。

表1 年間増悪発現率 [Full Analysis Set (FAS) 集団]

	本剤群	プラセボ群
症例数	252	128
年間増悪発現率 ^{注1)}	0.56	1.08
本剤群とプラセボ群の年間増悪発現率の比 ^{注1)} [95%信頼区間]	0.52 [0.36, 0.73]	
p値	<0.001	
年間増悪発現率の減少割合 ^{注2)} [95%信頼区間]	48% [27%, 64%]	

注1) 負の二項分布を仮定した一般化線形モデルを用いて、投与群、ベースラインの吸入ステロイド薬の用量（中用量又は高用量）、治験参加前12ヵ月間の増悪歴（2、3、4回以上）、地域及びベースラインの気管支張薬投与前のFEV1予測値に対する割合を共変量として解析を行った。

注2) 年間増悪発現率の減少割合は（1-年間増悪発現率の比）×100として算出した。

17.1.2 海外第Ⅲ相試験 [206713試験 (SWIFT-1試験)、成人及び12歳以上的小児]

中用量又は高用量の吸入ステロイド薬及びその他の長期管理薬で治療してもコントロール不良な成人及び12歳以上的小児の喘息患者で、血中好酸球数が試験開始時に $150/\mu\text{L}$ 以上又は過去12ヵ月以内に $300/\mu\text{L}$ 以上が認められた患者382例を対象に実施したランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験において、既存治療に上乗せして本剤100mgを26週間ごとに皮下投与した時の52週間の投与期間における臨床的に重要な喘息増悪の年間発現率(年間増悪発現率)を評価した。その結果、本剤群における年間増悪発現率はプラセボ群と比較して統計学的に有意に減少した(表2)。[5.2参照]

本試験の治験薬投与期間である52週間での副作用発現頻度は、本剤群で3% (8/250例) であった。主な副作用は、注射部位反応及び頭痛で、いずれも1%未満 (2/250例) であった。

表2 年間増悪発現率 (FAS集団)

	本剤群	プラセボ群
症例数	249	132
年間増悪発現率 ^{注1)}	0.46	1.11
本剤群とプラセボ群の年間増悪発現率の比 ^{注1)}	0.42	
[95%信頼区間]	[0.30, 0.59]	
p値	<0.001	
年間増悪発現率の減少割合 ^{注2)}	58%	
[95%信頼区間]	[41%, 70%]	

注1) 負の二項分布を仮定した一般化線形モデルを用いて、投与群、ベースラインの吸入ステロイド薬の用量(中用量又は高用量)、治験参加前12ヵ月間の増悪歴(2、3、4回以上)、地域及びベースラインの気管支拡張薬投与前のFEV1の予測値に対する割合を共変量として解析を行った。

注2) 年間増悪発現率の減少割合は(1-年間増悪発現率の比)×100として算出した。

〈鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎〉

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験 [217095試験 (ANCHOR-1試験) 及び218079試験 (ANCHOR-2試験)、18歳以上の成人]

手術又は全身性ステロイド薬の投与によっても効果不十分^{注1)}な、18歳以上の鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎患者528例(日本人患者54例を含む)を対象に実施したプラセボ対照二重盲検比較試験(同一試験デザイン2試験)において、標準治療^{注2)}に追加して本剤100mgを26週間ごとに52週間皮下投与した。それぞれの試験の主要評価項目(co-primary endpoint)である投与後52週時の鼻茸スコア及び投与後49週から52週時までの鼻閉言語式評価スケール(VRS)症状スコアのベースラインからの変化量において、本剤群はプラセボ群に比べ統計学的に有意な改善を示した(表3)。[5.4参照]

52週間の投与期間における副作用発現頻度は、本剤群で6% (17/272例) であった。主な副作用は、疲労及びALT増加で、いずれも1%未満 (2/272例) であった。

注1) 鼻手術歴を有する、及び/又は鼻茸の治療のため過去2年以内に3日以上連続の全身性ステロイド薬投与がある、及び/又は全身性ステロイド薬に対する医学的禁忌/不耐性がある患者で、両側鼻茸スコアが5以上(各鼻腔スコアは2以上)かつ中等度又は重度の鼻詰まり/鼻閉塞/鼻閉の症状及び嗅覚消失又は鼻漏(鼻汁)と定義される重症の鼻茸症状を有している

注2) 各国の診療方針に応じて、鼻腔内ステロイド(INCS)、生理食塩液による鼻腔内洗浄、全身性ステロイド薬及び/又は抗生物質の短期投与等

表3 投与52週時におけるベースラインからの変化量の調整平均及び群間差(95%信頼区間)

評価項目	投与群(例数)	投与前 ^{注2)}	変化量 ^{注3),注4)}	プラセボ群との差 ^{注4)} [95%信頼区間] p値
217095試験 (ANCHOR-1試験)				
鼻茸スコア ^{注1)}	本剤群 (143例)	5.9 (1.34)	-0.6 (0.14)	-0.7 [-1.1, -0.3] <0.001
プラセボ群 (128例)	6.0 (1.37)	0.2 (0.15)		
218079試験 (ANCHOR-2試験)				
鼻茸スコア ^{注1)}	本剤群 (129例)	5.9 (1.21)	-0.5 (0.14)	-0.6 [-1.0, -0.2] 0.004
プラセボ群 (128例)	5.8 (1.37)	0.1 (0.15)		

評価項目	投与群(例数)	投与前 ^{注2)}	変化量 ^{注3),注4)}	プラセボ群との差 ^{注4)} [95%信頼区間] p値
217095試験 (ANCHOR-1試験)				
鼻閉VRS症状スコア ^{注1)}	本剤群 (143例)	2.55 (0.487)	-0.76 (0.079)	-0.23 [-0.46, 0.00] 0.047
プラセボ群 (128例)	2.53 (0.472)	-0.53 (0.083)		
218079試験 (ANCHOR-2試験)				
鼻閉VRS症状スコア ^{注1)}	本剤群 (129例)	2.62 (0.426)	-0.77 (0.076)	-0.25 [-0.46, -0.03] 0.025
プラセボ群 (128例)	2.57 (0.418)	-0.53 (0.078)		

注1) 鼻茸スコア (0-8点) ; 鼻閉VRS症状スコア (0-3点)

鼻茸スコア及び鼻閉VRS症状スコアはスコアの減少が改善を意味する。

注2) 平均値 (SD)

注3) 投与52週時(鼻閉VRS症状スコアは投与49週から52週時)における調整平均 (SE)

注4) 投与群、ベースライン値、ベースラインの血中好酸球数の対数値、地域、過去の鼻手術歴、時点、ベースライン値と時点及び投与群と時点の交互作用を共変量としたMMRM(反復測定混合モデル解析)。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

デペモキマブは長時間作用型の遺伝子組換えヒト化IgG1抗体であり、IL-5に対して特異的に結合し(解離定数: 10.5pM)、IL-5受容体 α 鎖へのIL-5結合を阻害する¹⁾。IL-5は、気管支喘息及び鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎等の病態において重要な役割を担う2型炎症反応に関わる主要なサイトカインであり、好酸球の増殖、分化、生存及び活性化等に関与している²⁾。

18.2 好酸球に対する作用

カニクイザルへの単回静脈内投与により、血中好酸球数は減少し、その作用は22週間持続した³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: デペモキマブ (遺伝子組換え)

Depemokimab (Genetical Recombination)

本質: デペモキマブは、遺伝子組換え抗インテロキン-5モノクローナル抗体であり、その相補性決定部はマウス抗体に由来し、その他はヒトIgG1に由来する。H鎖の3つのアミノ酸残基が置換(M254Y、S256T、T258E)されている。デペモキマブは、CHO細胞により産生される。デペモキマブは、449個のアミノ酸残基からなるH鎖(γ1鎖)2本及び220個のアミノ酸残基からなるL鎖(κ鎖)2本で構成される糖タンパク質(分子量: 約149,000)である。

分子式: C₆₄₇₄H₁₀₀₈₂N₁₇₃₄O₂₀₂₈S₄₄ (糖鎖部分を含まない)

分子量: 約149,000

20. 取扱い上の注意

凍結を避けて保存すること。冷蔵庫から取り出した場合は、室温(30°C以下)で外箱に入れたまま保存し、7日以内に使用すること。また、外箱開封後は遮光して保存すること。

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

〈エキシデンサー皮下注100mgペン〉

1mL [1ペン]

〈エキシデンサー皮下注100mgシリンジ〉

1mL [1シリンジ]

23. 主要文献

1) 社内資料: ヒト及びカニクイザルIL-5への結合 (2025年12月22日承認、CTD2.6.2.2.1)

2) Buchheit KM, et al. Allergy. 2024; 79 (10): 2662-2679

3) 社内資料: *In vivo*試験 カニクイザルを用いた単回投与薬物動態/薬理試験 (2025年12月22日承認、CTD2.6.2.2.2)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

メディカル・インフォメーション

TEL: 0120-561-007 (9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

<https://jp.gsk.com>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂 1-8-1