医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

アレルゲン検査薬

処方箋医薬品[注)]

スクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品　注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1mL 中　コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL を 0.5mL 及びヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL を 0.5mL 含有
一般名	該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2014 年 12 月 26 日 薬価基準収載年月日：2015 年 2 月 24 日 発売年月日：2015 年 4 月 21 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：鳥居薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鳥居薬品株式会社　お客様相談室 TEL：0120-316-834　FAX：03-3231-6890 医療関係者向けホームページ https://www.torii.co.jp　（医療関係者の皆さま）

本 IF は 2015 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html　にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。

その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法[注)]・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

［IF の様式］

①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法[注)]や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法[注)]上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。　（2013 年 4 月改訂）

注）現　医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目次

I. 概要に関する項目 …… 1

1. 開発の経緯 …… 1

2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

II. 名称に関する項目 …… 2

1. 販売名 …… 2

2. 一般名 …… 2

3. 構造式又は示性式 …… 2

4. 分子式及び分子量 …… 2

5. 化学名（命名法） …… 2

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2

7. CAS 登録番号 …… 2

III. 有効成分に関する項目 …… 3

1. 物理化学的性質 …… 3

2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4

3. 有効成分の確認試験法 …… 4

4. 有効成分の定量法 …… 4

IV. 製剤に関する項目 …… 5

1. 剤形 …… 5

2. 製剤の組成 …… 5

3. 注射剤の調製法 …… 5

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 5

5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6

6. 溶解後の安定性 …… 6

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 6

8. 生物学的試験法 …… 6

9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 6

10. 製剤中の有効成分の定量法 …… 6

11. 力価 …… 7

12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 7

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 7

14. その他 …… 7

V. 治療に関する項目 …… 8

1. 効能又は効果 …… 8

2. 用法及び用量 …… 8

3. 臨床成績 …… 9

VI. 薬効薬理に関する項目 …… 12

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 12

2. 薬理作用 …… 12

VII. 薬物動態に関する項目 …… 13

1. 血中濃度の推移・測定法 …… 13

2. 薬物速度論的パラメータ …… 13

3. 吸収 …… 13

4. 分布 …… 14

5. 代謝 …… 14

6. 排泄 …… 14

7. トランスポーターに関する情報 …… 14

8. 透析等による除去率 …… 14

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 15

1. 警告内容とその理由 …… 15

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 15

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …… 15

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …… 15

5. 慎重投与内容とその理由……15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……15
7. 相互作用……17
8. 副作用……17
9. 高齢者への投与……18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……18
11. 小児等への投与……18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……18
13. 過量投与……18
14. 適用上の注意……18
15. その他の注意……19
16. その他……19
IX. 非臨床試験に関する項目……20
1. 薬理試験……20
2. 毒性試験……20
X. 管理的事項に関する項目……21
1. 規制区分……21
2. 有効期間又は使用期限……21
3. 貯法・保存条件……21
4. 薬剤取扱い上の注意点……21
5. 承認条件等……21
6. 包装……21
7. 容器の材質……21
8. 同一成分・同効薬……22
9. 国際誕生年月日……22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……22
11. 薬価基準収載年月日……22
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……22
14. 再審査期間……22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……22
16. 各種コード……22
17. 保険給付上の注意……22
XI. 文献……23
1. 引用文献……23
2. その他の参考文献……23
XII. 参考資料……24
1. 主な外国での発売状況……24
2. 海外における臨床支援情報……26
XIII. 備考……27
その他の関連資料……27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、2 種の室内塵ダニ（House dust mite：HDM）コナヒョウヒダニ（*Dermatophagoides farinae*：Der f）及びヤケヒョウヒダニ（*Dermatophagoides pteronyssinus*：Der p）より得られたアレルゲンエキスであり、アレルギー疾患（アレルギー性鼻炎、アレルギー性喘息等）の原因アレルゲンを特定するための皮膚テスト用アレルゲン診断薬である。
アレルギー疾患に対する治療法のひとつに、減感作療法（アレルゲン免疫療法）がある。アレルゲン免疫療法の実施に際しては、診断に用いるアレルゲンと治療に用いるアレルゲンが同一であることが望まれ、天然物から抽出したアレルゲンエキスは、診断と治療において常に一定の反応が得られるよう力価を一定の範囲でコントロールするために標準化することが有効性、安全性の観点から重要である。

日本では、皮膚テスト用診断薬としてアレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニが製造販売されているが、Der fのみ含有したHDMアレルゲンエキスであり、標準化されていない。そこで、鳥居薬品では、Der f及びDer pの両方を含有し、診断と治療に用いる製剤としてALK-Abelló社（ALK社）が米国及びカナダ等で販売している皮膚テスト（診断）用及び皮下注射の免疫療法（治療）用標準化HDMアレルゲンエキス「Allergenic Extract Standardized Mite」について、診断と治療の両適応を取得すべく臨床試験を開始し、2013年12月に製造販売承認申請を同時に行い、2014年12月にスクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL*の製造販売承認を取得した。

なお、本剤と同一有効成分を含有する治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL*及び治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL*の製造販売承認を同時に取得した。

＊：[JAU/mL]
アレルギー患者の皮膚試験に基づき一般社団法人日本アレルギー学会により設定された国内独自のアレルゲン活性単位（Japanese Allergy Units）であり、ダニアレルゲンエキスにおいては、Der f 1（コナヒョウヒダニの主要アレルゲンのうちの1つ）とDer p 1（ヤケヒョウヒダニの主要アレルゲンのうちの1つ）の合計濃度が22.2～66.7μg/mL含まれるエキスを100,000JAU/mLと表示できる。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」と同一有効成分を含有する製剤である。
  ［「X．8．同一成分・同効薬」の項］参照
- 本剤は、2 種の HDM（Der f 及び Der p）の有効成分である主要アレルゲン（Der f 1、Der p 1 等）を含み、日本アレルギー学会[1)]による標準化に準拠したものである。
  ［「Ⅳ．11．力価」の項］参照
- 通年性アレルギー性鼻炎患者又は喘息患者を対象に、本剤とアレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニの皮膚テストにおける判定結果の一致性を確認することを目的とした国内臨床試験において、本剤とアレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニとの陽性一致率は 98.6%であった。
  ［「V．3．（2）臨床効果」の項］参照
- 第Ⅲ相臨床試験の安全性評価対象 80 例中 1 例（1.3%）に検査後四肢（手、足、下腿）の紅斑が認められた。（承認時）
  ［「Ⅷ．8．（1）副作用の概要」の項］参照

【重大な副作用】

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）
ショック、アナフィラキシーを起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、くしゃみ、蕁麻疹、血管浮腫、不快感、口内異常感、喘鳴、耳鳴等の異常があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。［「Ⅷ．8．（2）重大な副作用と初期症状」の項］参照

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

スクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL

(2) 洋名

なし

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

該当しない

(2) 洋名（命名法）

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TO-205

7. CAS 登録番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

有効成分：コナヒョウヒダニ（*Dermatophagoides farinae*）及び
ヤケヒョウヒダニ（*Dermatophagoides pteronyssinus*）から抽出したエキス

性　　状：無色～褐色の澄明の液

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6, 9, 12 ヵ月	12 ヵ月まで変化なし (試験継続中)
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6 ヵ月	変化なし
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度 120 万 lx･hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W･h/m² 以上	ガラスアンプル	—	変色、力価低下

試験項目：含量、pH、定量　等

ヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6, 9, 12 ヵ月	12 ヵ月まで変化なし (試験継続中)
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、ゴム栓、アルミキャップ	3, 6 ヵ月	変化なし
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度 120 万 lx･hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W･h/m² 以上	ガラスアンプル	—	変色、力価低下

試験項目：含量、pH、定量　等

3. 有効成分の確認試験法

4. 有効成分の定量法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別

注射剤

2) 外観及び性状

無色～褐色の澄明の液であり、振り混ぜるときわずかな浮遊物を認めることがある。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH6.3～8.2

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL 中　コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL を 0.5mL 及び
ヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL を 0.5mL 含有

(2) 添加物

濃グリセリン 52.5%(v/v)、フェノール 0.42%(w/v)、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、pH 調整剤

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

スクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL

試験	温度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ガラスバイアル、スポイトキャップ	3, 6, 9, 12, 18 ヵ月	12 ヵ月まで変化なし（18 ヵ月において不溶性異物検出）
加速試験	25±2℃	暗所	ガラスバイアル、スポイトキャップ	3, 6 ヵ月	変化なし
苛酷試験（光）	5±3℃	総照度120万lx･hr以上及び総近紫外放射エネルギー200W･h/m^{2}以上	ガラスアンプル	—	変色、含量低下
	5±3℃	総照度120万lx･hr以上及び総近紫外放射エネルギー200W･h/m^{2}以上	市販包装（直接包装：ガラスバイアル、スポイトキャップ、ラベル＋添付文書、紙箱）	—	変化なし

試験項目：含量、性状（外観）、pH、不溶性異物、定量　等

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

10. 製剤中の有効成分の定量法

11. 力価

本剤（スクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL）1mL中　コナヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.5mL及びヤケヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.5mL含有

[AU/mL]：
アレルギー患者の皮膚試験に基づきアメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）により設定されたアレルゲン活性単位（Allergy Units）。FDAのダニ標準品（10,000AU/mL）と相対比較して力価が同等の製品を10,000AU/mLと表示。

[JAU/mL]：
アレルギー患者の皮膚試験に基づき一般社団法人日本アレルギー学会により設定された国内独自のアレルゲン活性単位（Japanese Allergy Units）であり、ダニアレルゲンエキスにおいてはDer f 1（コナヒョウヒダニの主要アレルゲンのうちの1つ）とDer p 1（ヤケヒョウヒダニの主要アレルゲンのうちの1つ）の合計濃度が22.2～66.7μg/mL含まれるエキスを100,000JAU/mLと表示できる。

FDAにより設定されたアレルゲン活性単位で表示された10,000AU/mLは、一般社団法人日本アレルギー学会により設定された国内独自のアレルゲン活性単位の100,000JAU/mLに相当する。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

診断

アレルギー性疾患のアレルゲンの確認

2. 用法及び用量

診断

通常乱刺（プリック）又は切皮（スクラッチ）法により皮膚面に出血しない程度に傷をつけ、本品1滴を滴下し、15～30分後に膨疹径が対照の2倍以上又は5mm以上を陽性とする。

なお、対照液はアレルゲンスクラッチエキス対照液「トリイ」を用いる。

（解説）

現在国内で販売されている既存の診断用アレルゲンスクラッチエキスで採用されている診断基準（用法及び用量）である。

本剤の第Ⅲ相臨床試験においては、当該診断基準にて対照薬との比較を実施し、本剤の診断性能を評価していることから設定した。なお、乱刺法、切皮法については、現在一般的に使用されている用語であるプリック法、スクラッチ法を併記した。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

	試験区分		試験デザイン	対　象	評価項目
評価資料	検証的試験	国内第Ⅲ相比較試験	アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ対照、無作為化、二重盲検（陰性対照薬を除く）	5～65歳の通年性アレルギー性鼻炎患者又は喘息患者80例	有効性、安全性

(2) 臨床効果

国内第Ⅲ相比較試験（アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ対照、無作為化、二重盲検（陰性対照薬を除く））[2)]

5歳以上63歳以下の通年性アレルギー性鼻炎患者又は喘息患者80例を対象に、アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ[注)]を対照とした無作為化二重盲検比較試験による皮膚反応テスト（プリック法）判定結果の一致率は以下のとおりであった。

注）ダニ種：コナヒョウヒダニ
　　濃　度：50%グリセリン食塩溶液で抽出した原料重量に対し100倍液（1:100）

アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ判定結果との一致率

1)陽性一致率：98.6%（73例/74例）
2)陰性一致率：66.7%（4例/6例）
3)診断一致率：96.3%（77例/80例）

		本剤		合計
		陽性	陰性	
アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ	陽性	73例	1例	74例
	陰性	2例	4例	6例
合計		75例	5例	80例

判定基準：20分後の膨疹径（長径）が陰性対照薬の2倍以上または5mm以上を陽性とした。

［「Ⅴ．3.（5）検証的試験」の項］参照

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

国内第Ⅲ相比較試験（アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ対照、無作為化、二重盲検（陰性対照薬を除く））[2)]

目的：プリック法による皮膚テストにおけるスクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL及びアレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニの判定結果の一致性の確認。

試験デザイン	アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ対照、無作為化、二重盲検（陰性対照薬を除く） 陰性対照薬としてアレルゲンスクラッチエキス対照液「トリイ」を使用
対象	5～65 歳の通年性アレルギー性鼻炎患者又は喘息患者 80 例
主な選択基準	1)同意取得日の満年齢が5歳以上65歳以下の患者 2)「アレルギー疾患診断・治療ガイドライン2010」[3)]に基づき、以下のいずれかの疾患として診断され、その重症度が以下に該当する患者 ・ 通年性アレルギー性鼻炎：「軽症」～「最重症」である患者 ・ 喘息：現在の治療を考慮した喘息重症度の分類（成人）において、現在の治療における患者の症状が「コントロールされた状態」、「軽症間欠型相当」、「軽症持続型相当」又は「中等症持続型相当」である患者 ・ 小児喘息：現在の治療ステップを考慮した小児気管支喘息の重症度の判断において、症状のみによる重症度（見かけ上の重症度）が「間欠型」、「軽症持続型」又は「中等症持続型」である患者
主な除外基準	1)通年性アレルギー性鼻炎、喘息又は小児喘息の原因アレルゲンが特定されている患者 2)診断用又は治療用のHDMアレルゲンを含有する薬剤を投与された経験のある患者又はHDM特異的IgE抗体の測定値が判明している患者
試験方法	**【投与方法・投与量】** 治験薬（本剤及び対照薬）並びに陰性対照薬各1滴を、被験者毎に定められた順序で、前腕屈側部の手首側から肘側に向けて、付属のスポイトにて滴下する。滴下部の皮膚表面に「ヤヨイランセット」を用いてプリック法にて傷をつける。陰性対照薬の滴下部については、判定時に比較対照とすることから、判別可能となる印を付す。 **【投与回数】** 1回 **【判定基準】** プリック実施20分後の膨疹の長径が5mm以上又は陰性対照薬の2倍以上を陽性とした。
主要評価項目	**【主要評価項目】** 対照薬と本剤の陽性一致率
副次評価項目	**【副次評価項目】** 1)対照薬と本剤の陰性一致率 2)対照薬と本剤の診断一致率

<table>
<tr><td>結果
臨床試験</td><td>

【対照薬と本剤の判定結果の一致率】

1)陽性一致率：98.6%（73例/74例）
2)陰性一致率：66.7%（4例/6例）
3)診断一致率：96.3%（77例/80例）

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2"></td><td colspan="2">本剤</td><td rowspan="2">合計</td></tr>
<tr><td>陽性</td><td>陰性</td></tr>
<tr><td rowspan="2">アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ</td><td>陽性</td><td>73例</td><td>1例</td><td>74例</td></tr>
<tr><td>陰性</td><td>2例</td><td>4例</td><td>6例</td></tr>
<tr><td colspan="2">合計</td><td>75例</td><td>5例</td><td>80例</td></tr>
</table>

＜参考＞

【Der f 特異的IgE抗体検査と本剤との一致性】

1)陽性一致率：100.0%（62例/62例）
2)陰性一致率：　27.8%（5例/18例）
3)診断一致率：　83.8%（67例/80例）

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2"></td><td colspan="2">本剤</td><td rowspan="2">合計</td></tr>
<tr><td>陽性</td><td>陰性</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Der f 特異的IgE抗体検査</td><td>陽性</td><td>62例</td><td>0例</td><td>62例</td></tr>
<tr><td>陰性</td><td>13例</td><td>5例</td><td>18例</td></tr>
<tr><td colspan="2">合計</td><td>75例</td><td>5例</td><td>80例</td></tr>
</table>

【Der p 特異的IgE抗体検査と本剤との一致性】

1)陽性一致率：100.0%（63例/63例）
2)陰性一致率：　29.4%（5例/17例）
3)診断一致率：　85.0%（68例/80例）

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2"></td><td colspan="2">本剤</td><td rowspan="2">合計</td></tr>
<tr><td>陽性</td><td>陰性</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Der p 特異的IgE抗体検査</td><td>陽性</td><td>63例</td><td>0例</td><td>63例</td></tr>
<tr><td>陰性</td><td>12例</td><td>5例</td><td>17例</td></tr>
<tr><td colspan="2">合計</td><td>75例</td><td>5例</td><td>80例</td></tr>
</table>

</td></tr>
<tr><td></td><td>

【副作用】

第Ⅲ相臨床試験の安全性評価対象80例中1例（1.3%）に検査後四肢（手、足、下腿）の紅斑が認められた。
［「Ⅷ．8．副作用」の項］参照

</td></tr>
</table>

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は投与皮膚局所においてヒスタミン等のケミカルメディエータを遊離させ、膨疹及び紅斑を惹起させると考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

本剤は HDM アレルギー陽性ヒト血清を用いた *in vitro* 試験により、本剤に含まれるアレルゲンに特異的な IgE との反応が確認された。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) ショック、アナフィラキシー等の発現を予測するため、十分な問診を行うこと。

（解説）

本剤の第Ⅲ相臨床試験においてショック等の重篤なアレルギー反応の報告はないが、本剤の投与によりショック、アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応を誘発するおそれがあるため、注意喚起として設定した。

(2) ショック、アナフィラキシー等の発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。

（解説）

本剤の投与によりショック、アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応を誘発するおそれがあるため、注意喚起として救急処置がとれる準備をしておくことを設定した。

(3) 投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。

（解説）

本剤の投与によりショック、アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応を誘発するおそれがあるため、注意喚起として投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うことを設定した。

(4) 正確な皮膚反応テストを行うため、皮膚反応テスト検査前日から抗ヒスタミン薬やメディエータ遊離抑制薬等の投与を中止すること。
また、皮膚反応テストを実施する約1週間前から投与を中止することが望ましい薬剤があるので注意すること。

（解説）
既存の診断用スクラッチエキスの記載と合わせた。

(5) 反応が陰性を示したときでも、問診等から原因アレルゲンとして特に疑われる場合には、日を改めて再検査することが望ましい。

（解説）
患者の状態、服用薬剤等によっては、原因アレルゲンであっても皮膚反応テストの結果が陰性となることも考えられることから設定した。

(6) 原因アレルゲンの特定に際しては、本剤による検査結果のみではなく、問診や特異的 IgE 抗体検査の結果等も踏まえて総合的に判定すること。

（解説）
原因アレルゲンを特定するには、本剤の検査結果だけではなく、問診や特異的 IgE 抗体検査の結果等を踏まえて、総合的に判定する必要があるため設定した。

(7) 非選択的β遮断薬服用の患者への注意
検査のために本剤が投与されたときに、本剤による反応（アレルギー反応）が強くあらわれることがある。
また、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が通常の用量では十分発現しないことがある。

（解説）
非選択的β遮断薬服用の患者においては、本剤投与の際アレルギー反応が強くあらわれることがあるため設定した。
また、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、非選択的β遮断薬服用の患者ではアドレナリンの効果が通常の用量では十分発現しないことがあるため設定した。

(8) 三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬（MAOI）服用の患者への注意
本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が増強されることがある。

（解説）
三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬（MAOI）服用の患者では、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が増強されることがあるため設定した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

国内臨床試験の安全性評価対象 80 例中 1 例（1.3%）に検査後四肢（手、足、下腿）の紅斑が認められた。（承認時）

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）
ショック、アナフィラキシーを起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、くしゃみ、蕁麻疹、血管浮腫、不快感、口内異常感、喘鳴、耳鳴等の異常があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

（解説）

本剤の第Ⅲ相臨床試験においてショック等の重篤なアレルギー反応の報告はないが、本剤の投与によりショック、アナフィラキシー等の重篤なアレルギー反応を誘発するおそれがあるため、注意喚起として設定した。

(3) その他の副作用

観察を十分に行い、次のような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

	1～2%未満	頻度不明※
過敏症	紅斑（投与部位外）	喘息発作の誘発、眼瞼又は口唇の浮腫、発疹、そう痒等

※頻度不明：他の診断用アレルゲンスクラッチエキスの添付文書の記載に準じた。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

［「Ⅷ．8．（1）副作用の概要　及び（3）その他の副作用」の項］参照

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、検査に際しては注意すること。

（解説）

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いことから、副作用の発現に注意するよう記載した。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

ヒスタミンは子宮筋収縮作用を有することが知られているので、妊娠中はヒスタミン遊離が考えられる広範な皮膚反応テストは避けること。

（解説）

本剤の投与によりアレルギー反応が誘発され、ヒスタミンが遊離し、子宮を収縮させるおそれがあるため広範な皮膚反応テストは避けるよう記載した。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は 5 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

（解説）

本剤は低出生体重児、新生児、乳児又は 5 歳未満の幼児に対する臨床試験は実施していないため設定した。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

投与部位のアレルギー症状が数日持続する場合がある。

（解説）

本剤の第Ⅲ相臨床試験において、投与後その投与部位のアレルギー症状（痒み、発赤、膨疹等）が 1～48 時間継続する患者が認められた。投与 1 時間後で 50～90%程度、投与 24 時間後で 30～60%程度、投与 48 時間後で 20～40%程度の症例で認められた。時間経過にともない減少することが確認されており、ほとんどの症例で 1 週間以内に消失した。

15. その他の注意

なし

16. その他

なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

＜参考＞

本剤と同一有効成分を含有する治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」の急性毒性兆候を評価したラット 2 日間反復皮下投与試験（用量：12,500、25,000 及び 50,000AU/kg/日）では、いずれの投与群においても死亡例はみられず、一般状態観察では、媒体のグリセリンに起因すると考えられる赤色尿がみられた。

ラットにおける治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」の概略の致死量は、50,000AU/kg/日を上まわる量と考えられた。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

遺伝毒性試験

1)細菌を用いる復帰突然変異試験

本剤と同一有効成分を含有する治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」の復帰突然変異誘発能を *Salmonella typhimurium* 及び *Escherichia coli* を用い検討した結果、遺伝子突然変異誘発性は認められなかった。

2)ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

本剤と同一有効成分を含有する治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」の染色体異常誘発能について、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞を用いて検討した結果、染色体異常誘発性は認められなかった。

3)ラットを用いる小核試験

本剤と同一有効成分を含有する治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」の骨髄細胞における小核誘発能について、ラットを用いて検討した結果、小核誘発能は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：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
有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：直接の容器、外箱に表示（1 年）

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光、2～8℃保存
注意：使用後は汚染を防ぐためスポイトキャップをよく締めること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1mL 1 本（点滴用スポイト付瓶）

7. 容器の材質

点滴用スポイト付瓶
バ　イ　ア　ル：ホウケイ酸ガラス
スポイトキャップ
　ゴムスポイト：塩素化ブチルゴム
　キ ャ ッ プ：ポリプロピレン
　ス ポ イ ト：ホウケイ酸ガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL
治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL
同　効　薬：アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」ダニ

9. 国際誕生年月日

1991 年 7 月 8 日（米国）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2014 年 12 月 26 日
承認番号：22600AMX01375000

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日：2015 年 2 月 24 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算処理コード	HOT(9)番号
スクラッチダニアレルゲンエキス「トリイ」100,000JAU/mL	7290401A1034	622404301	124043601

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

1) 高井　敏朗　他　：ダニアレルゲンワクチン標準化に関する日本アレルギー学会タスクフォース報告　アレルギー63(9) 1229-1240, 2014

2) 鳥居薬品株式会社社内資料　：TO-205　第Ⅲ相臨床試験

3) 社団法人日本アレルギー学会　：アレルギー疾患診断・治療ガイドライン2010

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は、1991 年 7 月 8 日に米国で最初の承認を取得し、2017 年 12 月現在、米国、カナダ、メキシコで承認されている。

国　　名	米国	カナダ	メキシコ
販　売　名	Allergenic Extract Standardized Mite		
会　社　名	ALK-Abelló 社		
承 認 年 月	1991 年 7 月	2006 年 2 月	2009 年 8 月
剤形・含量*	注射剤・ 皮膚テスト用：5 mL バイアル、グリセリン 50%（v/v）含有 10,000AU/mL 免 疫 療 法 用：10mL、30mL、50 mL バイアル、 グリセリン 50%（v/v）含有 10,000 AU/mL		
効能・効果*	塵ダニアレルギーと一致する症状を有する患者の過敏症の診断及び治療		
用法・用量* （診断）	**Diagnosis**： In diagnosing the sensitive individual, the symptom history must be associated with exposure to the allergen. Skin testing is used in conjunction with a definitive history for diagnosing individual sensitivities. An excellent method of recording results is to cover the skin reaction with transparent tape, outline the erythema first then the wheal with an indelible pen, then remove the tape and transfer it to the patient's permanent record. For preferred results, it is recommended that the actual measurement of the extent of both responses be recorded. This can be accomplished by measuring the longest erythema diameter, then selecting the mid - point of that line and measuring at a 90° angle to that line to determine the orthogonal diameter. The sum of these two measurements is the sum of erythema (ΣE); the sum of wheal diameters is determined in a similar manner. Patient's response is graded on the basis of the size of erythema and/or wheal. **Percutaneous (prick/scratch/puncture) test:** Prick, scratch, or puncture skin tests should be performed initially using an extract specially made for this purpose. The usual dose is one drop. In a skin test study of 10 patients who were determined to be allergic to mite (D.farinae), the mean puncture test (using a bifurcated needle) to a solution containing 10,000 AU/mL had a sum of erythema of 73mm (range 43-138 mm) and a sum of wheal of 17mm (range7-31mm). In another skin test study of 11 patients who were determined to be allergic to mite (D.pteronyssinus) , the mean puncture test (using a bifurcated needle) to a solution containing 10,000 AU/mL had a sum of erythema of 84 mm (range 56 -112 mm) and a sum of wheal of 20 mm (range 7-33 mm). What follows are general guidelines for percutaneous testing. Different devices and/or techniques influence the size of the reaction, therefore it is important to refer		

	to the device manufacturer's or distributor's instructions when grading reactions. 0 No wheal. Erythema absent or very slight (not more than 1mm in diameter). + Wheal absent or very slight erythema present (not more than 3mm diameter). ++ Wheal not more than 3mm diameter, or erythema not more than 5mm diameter. +++ Wheal between 3mm and 5mm in diameter with erythema. Possible pseudopodia and itching. ++++ Any larger reaction with itching and possible pain. **Intradermal test:** On the forearm or upper outer aspect of the arm, using a 26-27 gauge, short bevel needle, inject intradermally .05 mL of the intradermal test solution. Skin whealing responses should be observed 10-20 minutes after administering the test. In a skin test study of the 10 mite puncture reactive patients (D. farinae) described above, the mean intradermal dose for ΣE = 50 mm was 0.01 AU/mL (range=<0.0003 to 0.4 AU/mL). In the skin test study of the 11 mite puncture reactive patients (D. pteronyssinus) described above, the mean intradermal dose for ΣE = 50 mm was 0.006 AU/mL (range =<0.0007 to 0.05 AU/mL). Intradermal testing should start with a dilute solution, usually in the range of 1 AU or less. Glycerinated extracts diluted for intradermal testing may be diluted at least 25 fold to less than 2% glycerin (by volume) as glycerin above this level can cause false positive intradermal skin tests. A negative skin test is one where the sum of erythema was 0 or equal to the sum of the wheal. As a negative control, the diluent should be tested and included in the interpretation of the skin reactions. 0 No increase in size of bleb since injection. No erythema. + An increase in size of bleb and a wheal not more than 5mm diameter with associated erythema. ++ Wheal between 5mm and 8mm in diameter with erythema. +++ Wheal between 8mm and 12mm in diameter with erythema and possible pseudopodia, itching or pain. ++++ Any larger reaction with itching and pain and possible diffuse blush of the skin surrounding the reaction area.

＊カナダの添付文書（2016年7月、米国、カナダ及びメキシコでは同じ内容の添付文書を使用）

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国 FDA 分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
ヒスタミンは子宮筋収縮作用を有することが知られているので、妊娠中はヒスタミン遊離が考えられる広範な皮膚反応テストは避けること。

	分類
FDA の分類：Pregnancy Category	C（2016 年 7 月）

参考：分類の概要
FDAの分類：Pregnancy Category

C：Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、カナダの添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」
低出生体重児、新生児、乳児又は 5 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

出典	記載内容
カナダの添付文書* （2016 年 7 月）	PEDIATRIC USE: Children can receive the same dose as adults, however, to minimize the discomfort associated with dose volume it may be advisable to reduce the volume of the dose by half and administer the injection at two different sites.

＊カナダの添付文書（2016年7月、米国、カナダ及びメキシコでは同じ内容の添付文書を使用）

XIII. 備考

その他の関連資料

なし