

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

スギ花粉症の減感作療法（アレルギー免疫療法）薬

処方箋医薬品^注

シダキユア[®] スギ花粉舌下錠 2,000JAU

シダキユア[®] スギ花粉舌下錠 5,000JAU

CEDARCURE[®]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

剤 形	錠剤（舌下錠）
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	シダキユアスギ花粉舌下錠 2,000JAU 1錠中 スギ花粉エキス原末 2,000JAU 含有 シダキユアスギ花粉舌下錠 5,000JAU 1錠中 スギ花粉エキス原末 5,000JAU 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：2017年9月27日 薬価基準収載年月日：2018年4月18日 発売年月日：2018年6月29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2021年11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。

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/>）^{注1)}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2)}・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版、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もあり、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2)}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2)}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1) 現 (独)医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)

注2) 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		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	24
II. 名称に関する項目		VII. 薬物動態に関する項目	
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移・測定法	25
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	25
3. 構造式又は示性式	3	3. 吸収	26
4. 分子式及び分子量	3	4. 分布	26
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	6. 排泄	26
7. CAS 登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	27
III. 有効成分に関する項目		8. 透析等による除去率	27
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	28
3. 有効成分の確認試験法	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	28
4. 有効成分の定量法	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28
IV. 製剤に関する項目		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 剤形	6	5. 慎重投与内容とその理由	29
2. 製剤の組成	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	30
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	7. 相互作用	33
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	8. 副作用	34
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	9. 高齢者への投与	37
6. 溶解後の安定性	7	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 小児等への投与	38
8. 溶出性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
9. 生物学的試験法	8	13. 過量投与	39
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	14. 適用上の注意	39
11. 製剤中の有効成分の定量法	8	15. その他の注意	39
12. 力価	8	16. その他	39
13. 混入する可能性のある夾雑物	8	IX. 非臨床試験に関する項目	
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	1. 薬理試験	40
15. 刺激性	8	2. 毒性試験	40
16. その他	8	X. 管理的事項に関する項目	
V. 治療に関する項目		1. 規制区分	42
1. 効能又は効果	9		
2. 用法及び用量	9		
3. 臨床成績	12		

2.有効期間又は使用期限	42	14.再審査期間	44
3.貯法・保存条件	42	15.投薬期間制限医薬品に関する情報	44
4.薬剤取扱い上の注意点	42	16.各種コード	45
5.承認条件等	43	17.保険給付上の注意	45
6.包装	43	XI. 文献	
7.容器の材質	44	1.引用文献	46
8.同一成分・同効薬	44	2.その他の参考文献	47
9.国際誕生年月日	44	XII. 参考資料	
10.製造販売承認年月日及び承認番号	44	1.主な外国での発売状況	48
11.薬価基準収載年月日	44	2.海外における臨床支援情報	48
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	44	XIII. 備考	
13.再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	44	その他の関連資料	49

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シダキュア®スギ花粉舌下錠 2,000JAU 及びシダキュア®スギ花粉舌下錠 5,000JAU (以下、本剤) は、スギ花粉抽出物を含有する速溶性の舌下錠であり、スギ花粉症に対する減感作療法 (アレルゲン免疫療法) 薬である。

アレルゲン免疫療法は、原因となるアレルゲンを投与し症状を緩和させる治療法である。対症療法とは異なり、治癒あるいは長期寛解が期待されている。皮下免疫療法 (Subcutaneous Immunotherapy : SCIT) は約 100 年の歴史を有し、欧米を中心に定着しているが、近年、利便性に優れた治療法として、舌下免疫療法 (Sublingual Immunotherapy : SLIT) が注目され、臨床応用されている。

鳥居薬品では、スギ花粉症に対する SLIT 製剤の開発を行い、2014 年 1 月にスギ花粉舌下液^{注)} の製造販売承認を取得し、同年 10 月に発売した。その後、製剤的な検討を継続した結果、室温保存が可能な速溶錠として、スギ花粉舌下液^{注)} 2,000JAU と同力価の錠剤、及び高力価の 5,000JAU を含有する錠剤を開発した。また、小児の適応に関する医療関係者からの要望に応じて、5 歳以上の小児を含めた本剤の国内第 II/III 相臨床試験を実施し、有効性及び安全性が確認されたため、2017 年 9 月に「スギ花粉症の減感作療法 (アレルゲン免疫療法) 薬」として製造販売承認を取得した。

注) スギ花粉舌下液は 2021 年に販売終了および承認整理を行いました

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、本邦初のスギ花粉症に対する減感作療法 (アレルゲン免疫療法) 薬の舌下錠である。

〔「V. 1. 効能又は効果」の項〕参照

- (2) 本剤は、通常、1 日 1 回、舌下に投与し、1 分間保持した後飲み込む舌下錠である。

〔「V. 2. 用法及び用量」の項〕参照

- (3) 国内第 II/III 相臨床試験 (スギ花粉症) における総合鼻症状薬物スコアの最小二乗平均値は、プラセボ群と比較して有意に低い値を示した。

〔「V. 3. 臨床成績」の項〕参照

- (4) 国内第 II/III 相臨床試験 (スギ花粉症) において、安全性評価対象 783 例中 394 例 (50.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。

主な症状は、口腔浮腫 113 例 (14.4%)、咽喉刺激感 112 例 (14.3%)、耳そう痒症 98 例 (12.5%)、口腔そう痒症 67 例 (8.6%)、咽喉頭不快感 57 例 (7.3%)、口腔内不快感 47 例 (6.0%) 等であった。(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、アナフィラキシーがあらわれるおそれがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、全身潮紅、顔面浮腫・咽頭浮腫等の血管浮腫、蕁麻疹、喘息等の異常が認められたときには、投与を中止し、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

- (5) 本剤は、スギ花粉由来のアレルゲンを含む舌下錠であり、スギ花粉症患者に対してその原因アレルゲンを投与するため、アレルギー反応の誘発（特にショック、アナフィラキシーの発現）に注意が必要である。

このため本剤投与に際しては、承認条件として「舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講ずること。」を遵守することが求められている。

〔「X. 5. 承認条件等」の項〕参照

1) 医師の処方に関する制限

本剤を処方する医師は、関連学会主催の「舌下免疫療法（減感作療法）講習会」又は関連学会監修の「アレルゲン免疫療法（減感作療法）eラーニング・eテスト」を受講し、その後、鳥居薬品が実施する「鳥居薬品舌下免疫療法薬 適正使用 eラーニング・eテスト」を経て、処方医療機関^{注1)}及び緊急搬送先医療機関^{注2)}の登録を行い、「受講修了医師」として登録する必要がある。

〔「VIII. 1. 警告内容とその理由」の項〕参照

注1) シダキュアを処方する医療機関は、アナフィラキシー等の発現に対して、患者のバイタルサインの確認、アドレナリンの筋肉内注射及び酸素吸入等の迅速な初期対応が可能であり、万一、医療機関内で対応が困難な状態になった場合でも、緊急搬送先医療機関に協力要請が可能である体制を構築しておくこと。

注2) シダキュアを自施設で投与してアナフィラキシー等が発現した際（初回投与時）、又はアナフィラキシーの兆候により患者が来院した際、迅速な初期対応に加えて、重篤化した際の対応が可能である場合は、自施設を緊急搬送先医療機関として登録すること。重篤化した際の対応が自施設で困難と想定される場合は、あらかじめ協力を依頼した上で、緊急搬送が可能な施設を登録すること。

2) 薬剤師による確認

本剤を調剤する薬剤師は、処方医師が「受講修了医師」であることの確認（①医師名又は鳥居薬品舌下免疫療法薬 受講修了医師番号、②医療機関名）を鳥居薬品舌下免疫療法薬 登録医師確認窓口*1（コールセンター又は確認用サイト）にて行うこと。

また、患者が処方医師より交付される「患者携帯カード」を携帯していること、及びカードへの記載内容の確認を行うこと。

〔「VIII. 1. 警告内容とその理由」、「X. 4. (3) 調剤時の留意点について」及び「VIII.その他の関連資料」の項〕参照

詳細は鳥居薬品医薬情報担当者(MR)又は医療関係者用 Web サイト「アレルゲン免疫療法.jp^{*2)}」にてご確認ください。

*1 鳥居薬品舌下免疫療法薬 登録医師確認窓口

コールセンター：0120-893-146

受付時間 月～金 9:00～19:00 土 9:00～17:30（日・祝日を除く）

確認用サイト：<https://confirm.alg-immunotherapy.jp>

*2 アレルゲン免疫療法.jp：<https://www.alg-immunotherapy.jp>

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シダキュア®スギ花粉舌下錠 2,000JAU

シダキュア®スギ花粉舌下錠 5,000JAU

(2) 洋名

CEDARCURE® Japanese Cedar Pollen Sublingual Tablets 2,000JAU

CEDARCURE® Japanese Cedar Pollen Sublingual Tablets 5,000JAU

(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-206

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：スギ花粉エキス原末

性状：白色から褐色の粉末又は塊

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

スギ花粉エキス原末

試験	温度/湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5±3℃	暗所	ポリプロピレン製 容器及び アルミラミネート袋	3、6、9、 12、18、24、 36 ヶ月	24 ヶ月まで 変化なし (試験継続中)
加速試験	25±2℃ 60±5%RH	暗所	ポリプロピレン製 容器及び アルミラミネート袋	3、6 ヶ月	変化なし
苛酷 試験	温度 40±2℃ 75±5%RH	暗所	ポリプロピレン製 容器及び アルミラミネート袋	1、2、 3 ヶ月	変化なし
	湿度 25±2℃ 60±5%RH	暗所	ポリプロピレン製 容器（開封）	1、2、 3 ヶ月	変化なし
	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	シャーレ (遮光又は曝光)	13 日	変化なし

試験項目：性状、水分、微生物限度、含量（Cry j 1、Cry j 2）等

3. 有効成分の確認試験法

4. 有効成分の定量法

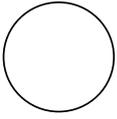
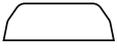
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

舌下錠

(2) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形・サイズ			色・剤形
	表面	裏面	側面	
シダキュアスギ花粉 舌下錠 2,000JAU				白色～帯黄褐色、 円形の凍結乾燥 錠剤
シダキュアスギ花粉 舌下錠 5,000JAU				

(3) 製剤の物性

崩壊時間：10 秒以内

(4) 識別コード

なし

<包装（アルミニウム製ブリスター）の表示>

シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000 黄緑色

シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000 青色

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

該当しない

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU

1 錠中 スギ花粉エキス原末 2,000JAU 含有

シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU

1 錠中 スギ花粉エキス原末 5,000JAU 含有

(2) 添加物

D-マンニトール、ゼラチン（魚由来）、pH 調整剤

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

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

シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU

試験	温度/湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2°C 60±5%RH	暗所	アルミニウム製 ブリスター包装	3、6、9、12、 18、24、 36、48 ヶ月	変化なし
加速試験	40±2°C 75±5%RH	暗所	アルミニウム製 ブリスター包装	3、6 ヶ月	変化なし
苛酷試験 (光)	25±2°C 60±5%RH	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	非包装 (遮光又は曝光)	13 日	変化なし

試験項目：性状、水分、微生物限度、崩壊性、含量 (Cry j 1、Cry j 2) 等

シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU

試験	温度/湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2°C 60±5%RH	暗所	アルミニウム製 ブリスター包装	3、6、9、12、 18、24、 36 ヶ月	変化なし
加速試験	40±2°C 75±5%RH	暗所	アルミニウム製 ブリスター包装	3、6 ヶ月	変化なし
苛酷試験 (光)	25±2°C 60±5%RH	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	非包装 (遮光又は曝光)	13 日	変化なし

試験項目：性状、水分、微生物限度、崩壊性、含量 (Cry j 1、Cry j 2) 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. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

微生物限度試験法

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

11. 製剤中の有効成分の定量法

12. 力価

シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU

1錠中 スギ花粉エキス原末 2,000JAU

シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU

1錠中 スギ花粉エキス原末 5,000JAU

[JAU]

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ギー活性単位 (Japanese Allergy Units) であり、スギ花粉エキスにおいては Cry j 1 が 7.3~21 μ g/mL 含まれるエキスを 10,000JAU/mL と表示できる¹⁾。

[Cry j 1]

スギ花粉中に存在する主要アレルギーの一つであり、ヒト皮膚反応活性と相関することが報告されている²⁾。

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 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

15. 刺激性

〔「IX. 2. (4) その他の特殊毒性」の項〕参照

16. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 効能又は効果

スギ花粉症（減感作療法）

(2) 効能又は効果に関連する使用上の注意

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

1. 本剤の投与開始に際し、皮膚反応テスト〔スクラッチテスト（プリックテスト）、皮内テスト〕又は特異的IgE抗体検査を行い、スギ花粉症の確定診断を行うこと。
2. 本剤の使用開始にあたっては、前シーズンの花粉飛散時期における患者の症状を踏まえ、他の治療法も勘案した上で、本剤の適用の可否を判断すること。
3. スギ花粉以外のアレルゲンに対しても反応性が高い（特異的IgE抗体価が高い）スギ花粉症患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。〔使用経験がない〕

（解説）

1. 本剤はスギ花粉症患者に対する治療薬であり、スギ花粉症以外の患者では効果が期待できないため、投与開始に際してスギ花粉症の確定診断を実施すべきであると考え設定した。また、確定診断の具体的検査方法（皮膚反応テスト、特異的IgE抗体検査）も併記した。
2. スギ花粉症の治療として、スギ花粉飛散時期における対症療法薬の投与及び手術等で十分な効果が得られる患者もいることから、本剤の使用開始にあたっては、前シーズンの花粉飛散時期における患者の症状を踏まえ、他の治療法も勘案した上で、本剤の適用の可否を判断するよう設定した。
3. 本剤は、スギ花粉以外のアレルゲンに対しても反応性が高いスギ花粉症患者に対する有効性及び安全性は確立していないことから設定した。

2. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

通常、投与開始後1週間は、シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU を1日1回1錠、投与2週目以降は、シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU を1日1回1錠、舌下にて1分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。

（解説）

小児（5～17歳）を含むスギ花粉症患者を対象に実施した国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験は、投与方法を「1日1回、TO-206錠1錠を舌下に置き、1分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがい・飲食を控える。」として実施した。

本剤の2,000JAU群、5,000JAU群及び10,000JAU群のプラセボ群に対する優越性が検証されたこと、5,000JAU群と10,000JAU群の効果は同程度であり、いずれも2,000JAU群に対する優越性が認められたこと、小児（5～17歳）においても成人と同様に有効であることが示されたこと、成人（18～64歳）及び小児（5～17歳）において2,000JAU群、5,000JAU群及び10,000JAU群の安全性プロファイルはいずれも良好であると考えられたことから、国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験で実施した用法及び用量と同様、2,000JAUを開始用量とし、維持期の用量を

5,000JAU とすることが適切であると考え設定した。

また、海外の報告において、アレルゲン免疫療法は、5歳未満の小児に対しても有効性を示し、安全性プロファイルも5歳未満と5歳以上の小児では差がないことが示されている^{3)~6)}。

さらに、アレルゲン免疫療法の実施により新たなアレルゲン感作を抑制する⁷⁾との報告があり、乳幼児期から経年的に変遷していくことが知られているアレルギー疾患においては、感作アレルゲン数の少ない早期にアレルゲン免疫療法を開始することにより予防効果が高くなる可能性がある。

以上のことから、本剤は年齢により投与対象を制限するものではないが、適切に舌下投与可能であることが確認された患者に対して使用すべきであり、用法及び用量に適用年齢の下限は記載しないこととし、「通常、投与開始後1週間は、シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU を1日1回1錠、投与2週目以降は、シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU を1日1回1錠、舌下に1分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。」と設定した。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

1. スギ花粉飛散時期は新たに投与を開始しないこと。〔スギ花粉飛散時期はスギ花粉アレルゲンに対する患者の過敏性が高まっている場合が多い。〕
2. 初回投与時は医師の監督のもと、投与後少なくとも30分間は患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。また、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。〔本剤はスギ花粉由来のアレルゲンを含む製剤であるため、アナフィラキシー等の発現のおそれがある。〕

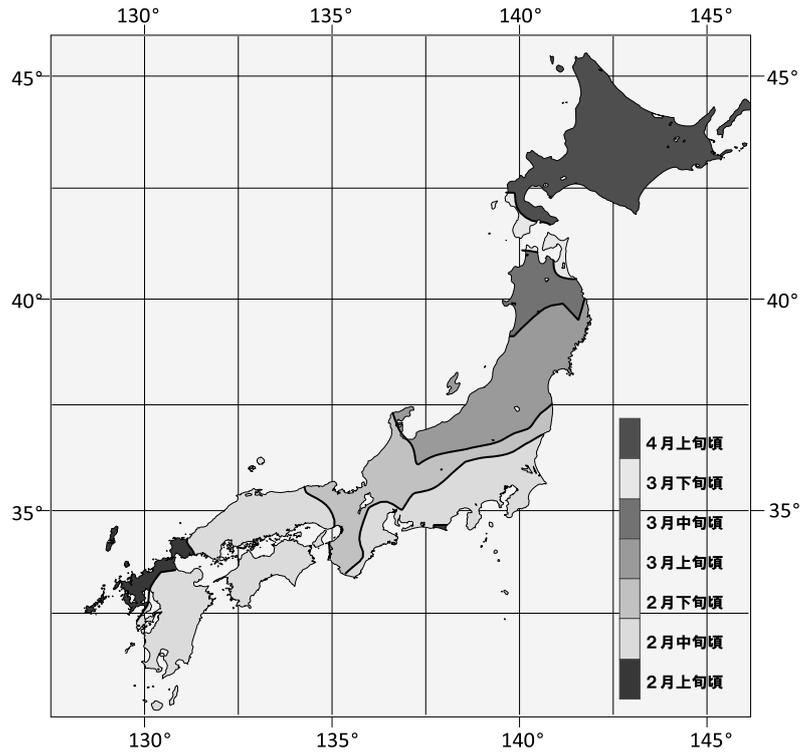
(解説)

1. スギ花粉症患者では、血中総IgE、スギ花粉特異的IgEがスギ花粉の非飛散時期に比べ飛散時期で高く、好酸球も上昇したとの報告があり、スギ花粉飛散時期においては、患者のスギ花粉抗原に対する過敏性が高まっている場合が多いと考えられる。

本剤はスギ花粉由来のアレルゲンを含む製剤であり、スギ花粉飛散時期に新たに投与を開始した場合、患者のスギ花粉抗原に対する過敏性が高まっているため、アレルギー反応が誘発されやすいと考えられる。また本剤の国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験では、投与開始初期（およそ1ヵ月）に副作用が多く発現していることも踏まえ、安全性を考慮して「スギ花粉飛散時期は新たに投与を開始しないこと。」と設定した。

<参考>

スギ花粉の飛散時期は地域によって大きく異なるので、各地域の情報を考慮すること。



(NPO 花粉情報協会作成資料)

図 10年間（2008～2017）の平均スギ花粉前線

- スギ花粉由来のアレルゲンに対する反応性は患者ごとに異なることから、初回投与時は患者の状態を把握するため、医師の監督のもと患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うよう設定した。また、ショック、アナフィラキシー等の発現に備えるため、救急処置のとれる準備をしておくことを設定した。

なお、一般にI型アレルギー反応は薬剤服用後15～30分で発現すること、また本剤の国内第II/III相臨床試験における投与方法「少なくとも投与後30分間は医療機関内で経過観察を行う。」を参考に観察時間を設定した。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

	試験区分 (試験番号/使用製剤)		試験デザイン	対 象	評価 項目
評価資料	検証的試験	国内第Ⅱ/Ⅲ相 臨床試験 (206-2-1 試験/ TO-206 錠)	プラセボ対照、無作為化、 二重盲検、多施設共同、 並行群間比較	スギ花粉症患者 1042 例 (5 歳～64 歳/男女)	有効性 安全性
参考資料	臨床薬理試験	国内第Ⅰ相 臨床試験 (206-1-1 試験/ TO-206 錠)	プラセボ対照、無作為化、 二重盲検	スギ花粉症患者 70 例 (20 歳～49 歳/男性)	安全性
	検証的試験	国内第Ⅲ相 臨床試験 (194-3-1 試験/ TO-194SL* 製剤)	プラセボ対照、無作為化、 二重盲検、多施設共同、 並行群間比較	スギ花粉症患者 531 例 (12 歳～64 歳/男女)	有効性 安全性
	—	国内製造販売後 臨床試験 (194-4-1 試験/ TO-194SL* 製剤)	非盲検、多施設共同	スギ花粉症患者 233 例 (12 歳～61 歳/男女)	有効性 安全性

*：スギ花粉舌下液（2021年に販売終了および承認整理済）の治験番号

(2) 臨床効果

スギ花粉症患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（206-2-1 試験）^{8)・9)}

5 歳以上 65 歳未満のスギ花粉症患者を対象に、プラセボを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。

本剤又はプラセボを、1 日 1 回舌下に最長 43 週間投与した。その結果、本剤投与群の花粉飛散時期の症状ピーク期及びその前後 1 週間^{注1)}の総合鼻症状薬物スコア^{注2)}の最小二乗平均値は次表のとおりであり、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意な差が示された。

注1) 症状ピーク期+前後 1 週間（2015 年 3 月 15 日～3 月 31 日）

ヒノキ花粉の影響を避けるため、評価期間が 3 月 31 日を越えた場合でも評価終了日は 3 月 31 日とした。

注2) 総合鼻症状薬物スコア：鼻症状 3 項目（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）の程度のスコア及び、併用薬（抗アレルギー剤、点鼻用血管収縮剤）使用のスコアを合計したスコア

表 総合鼻症状薬物スコア

	本剤投与群	プラセボ群
例数	255	257
平均値±標準偏差	4.74±2.60	6.98±4.10
最小二乗平均値 ^{a)} [95%信頼区間]	4.74 [4.32, 5.16]	6.98 [6.57, 7.40]
プラセボ群との差 ^{a)} [95%信頼区間] p 値	-2.24 [-2.83, -1.65] p<0.0001	

a) 投与群を説明変数とした線形モデルによる解析

(3) 臨床薬理試験

スギ花粉症患者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験（206-1-1 試験）

20 歳以上 50 歳未満のスギ花粉症患者 70 例を対象に、本剤を投与量固定群として 500JAU^{注1)}群、2,000JAU 群、5,000JAU 群、10,000JAU^{注1)}群、投与量漸増群として 500^{注1)}→2,000→5,000JAU 群、2,000→5,000→10,000JAU^{注1)}群、2,000→10,000^{注1)}→20,000JAU^{注1)}群（各 8 例）及びプラセボ群（各 2 例）に無作為に割り付け、1 日 1 回、固定群は 7 日間、漸増群は 14 日間^{注2)}舌下に投与したときの安全性を検討した。

その結果、いずれの投与群においても投与が中止された症例はなく、死亡及び重篤な有害事象は認められなかった。実薬群 56 例中 6 例 (10.7%) に 32 件の副作用が発現し、咽喉刺激感が 2 例 (3.6%) に 16 件、口腔咽頭不快感が 1 例 (1.8%) に 11 件、他の事象 (鼻漏、咽頭紅斑、舌炎、口唇腫脹、異汗性湿疹) が各々 1 例 (1.8%) に 1 件であり、重症度はすべて軽度であった。一方、プラセボ群 14 例中 2 例 (14.3%) に 4 件の副作用が発現した。実薬群の投与量固定群と漸増群との間に安全性プロファイルの違いは認められなかった。

注 1) 承認外用量 「V. 2. 用法及び用量」の項 参照

注 2) Day1~3 は低用量、Day4~7 は中用量、Day8~14 は高用量を投与

(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

「V. 3. (5) 2) 比較試験」の項 参照

2) 比較試験

スギ花粉症患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験 (206-2-1 試験) ^{8),9)}

目的	スギ花粉症患者を対象として、総合鼻症状薬物スコアを主要評価項目とするプラセボを対照とした舌下投与による無作為化二重盲検比較試験を実施し、本剤のプラセボに対する優越性の検証、用量反応関係及び安全性を検討する。
試験デザイン	プラセボ対照、無作為化、二重盲検、多施設共同、並行群間比較
対象	5 歳以上 65 歳未満のスギ花粉症患者 (計 1,042 例) プラセボ群 (259 例)、2,000JAU 群 (260 例)、5,000JAU 群 (264 例)、10,000JAU 群 (259 例)
主な 選択基準	1) 同意取得日の満年齢が 5 歳以上 65 歳未満の患者 2) 観察開始日のスギ特異的 IgE 抗体検査の結果が Class 3 以上の患者 3) 2013 年及び 2014 年のスギ花粉飛散期間中に、くしゃみ、鼻汁又は鼻閉のいずれかの鼻症状スコアが 2+ ^{注)} 以上かつ 1 週間以上継続して症状を有した患者 注) 目安として、「くしゃみ又は鼻汁 (擤鼻回数) が 6~10 回」、「鼻閉が強く、口呼吸が 1 日のうち、ときどきあり」とした。
主な 除外基準	1) 加療を要する通年性アレルギー性鼻炎、薬物性鼻炎、血管運動性鼻炎、非アレルギー性鼻炎を合併している患者又は口腔アレルギー症候群と診断された患者 2) 観察開始日に有効性又は安全性評価に影響を与える可能性のある鼻症状 (例えば、慢性副鼻腔炎、鼻ポリープ、鼻中隔彎曲症による鼻閉など) が認められる患者 3) 観察開始日に実施する特異的 IgE 抗体検査 (コナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニ、ネコ、イヌ、ヒノキ、カモガヤ、ハンノキ) の結果が Class 5 以上の患者 4) 観察開始日の前 3 年以内に鼻症状の治療のためにレーザー治療、手術を受けた患者 5) 観察開始日の前 5 年以内に気管支喘息の発作が起こった患者 6) 過去にスギ花粉症に対する特異的免疫療法を実施した患者 7) 観察開始日の前 5 年以内にスギ花粉症以外に対する特異的又は非特異的免疫療法を実施した患者

試験方法	<p>【投与方法】</p> <p>1日1回1錠を舌下に置き、1分間保持した後、飲み込む。その後5分間はうがい・飲食を控える。</p> <p>【投与量】</p> <p>各群の投与量を下表に示した。</p> <table border="1" data-bbox="331 365 1366 555"> <thead> <tr> <th>期間 \ 投与群</th> <th>プラセボ群 (259例)</th> <th>2,000JAU群 (260例)</th> <th>5,000JAU群 (264例)</th> <th>10,000JAU群 (259例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1週目</td> <td>プラセボ</td> <td>2,000JAU</td> <td>2,000JAU</td> <td>2,000JAU</td> </tr> <tr> <td>2週目</td> <td>プラセボ</td> <td>2,000JAU</td> <td>5,000JAU</td> <td>5,000JAU</td> </tr> <tr> <td>3週目以降</td> <td>プラセボ</td> <td>2,000JAU</td> <td>5,000JAU</td> <td>10,000JAU</td> </tr> </tbody> </table>	期間 \ 投与群	プラセボ群 (259例)	2,000JAU群 (260例)	5,000JAU群 (264例)	10,000JAU群 (259例)	1週目	プラセボ	2,000JAU	2,000JAU	2,000JAU	2週目	プラセボ	2,000JAU	5,000JAU	5,000JAU	3週目以降	プラセボ	2,000JAU	5,000JAU	10,000JAU
期間 \ 投与群	プラセボ群 (259例)	2,000JAU群 (260例)	5,000JAU群 (264例)	10,000JAU群 (259例)																	
1週目	プラセボ	2,000JAU	2,000JAU	2,000JAU																	
2週目	プラセボ	2,000JAU	5,000JAU	5,000JAU																	
3週目以降	プラセボ	2,000JAU	5,000JAU	10,000JAU																	
試験期間	<p>2014年8月～2015年8月</p> <p>以下の評価期間で評価した。</p> <p>【有効性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・症状ピーク期間 症状ピーク期+前後1週間（2015年3月15日～3月31日） ヒノキ花粉の影響を避けるため、評価期間が3月31日を越えた場合でも評価終了日は3月31日とした。 ・スギ花粉全飛散期間 スギ花粉飛散開始日からスギ花粉飛散終了日（2015年2月11日～4月25日） 1月1日より初めて2日間連続して1日1個/cm²以上のスギ花粉を観測した最初の日からスギ花粉飛散終了日に3日間連続して1日0個/cm²が続いた最初の日の前日まで。スギ花粉飛散終了日が4月30日を越えた場合においても、有効性評価データの収集期間が4月30日までのため、評価終了日は4月30日とした。 <p><花粉情報></p> <p>東京都千代田区のスギ花粉状況</p> <p>Data source：東京都健康安全研究センター健康危機管理情報課集計</p> <p>【安全性】</p> <p>投与開始～2015年8月観察日（最大56週間投与）</p>																				
主要評価項目	<p>2015年の症状ピーク期間における総合鼻症状薬物スコア</p>																				

副次 評価項目	<p>【重要な副次評価項目】</p> <p>2015年の症状ピーク期間における総合鼻眼症状薬物スコア</p> <p>【その他の副次評価項目】</p> <p>1) スギ花粉全飛散期間における総合鼻症状薬物スコア</p> <p>2) 症状ピーク期間における総合眼症状薬物スコア</p> <p>3) スギ花粉全飛散期間における総合眼症状薬物スコア</p> <p>4) 症状ピーク期間における個別症状スコア</p> <p>5) 症状ピーク期間における個別薬物スコア</p> <p>6) 日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No.1) の総括的状态</p> <p>7) 被験者による総合評価等</p>												
評価基準	<p>1) 症状スコア</p> <p>・鼻症状スコア</p> <table border="1" data-bbox="402 734 1383 1176"> <tr> <td data-bbox="402 734 624 882">くしゃみ (5段階)</td> <td data-bbox="624 734 1383 882"> 4+ (目安として、1日21回以上) 3+ (同、1日11~20回) 2+ (同、1日6~10回) 1+ (同、1日1~5回) - (同、1日0回) </td> </tr> <tr> <td data-bbox="402 882 624 1028">鼻汁 (5段階)</td> <td data-bbox="624 882 1383 1028"> 4+ (目安として、擤鼻回数1日21回以上) 3+ (同、1日11~20回) 2+ (同、1日6~10回) 1+ (同、1日1~5回) - (同、1日0回) </td> </tr> <tr> <td data-bbox="402 1028 624 1176">鼻閉 (5段階)</td> <td data-bbox="624 1028 1383 1176"> 4+ (目安として、1日中完全につまっている) 3+ (同、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) 2+ (同、鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち、ときどきあり) 1+ (同、口呼吸が全くないが鼻閉あり) - (同、1+未満) </td> </tr> </table> <p>・眼症状スコア</p> <table border="1" data-bbox="402 1223 1383 1462"> <tr> <td data-bbox="402 1223 624 1346">眼の痒み (4段階)</td> <td data-bbox="624 1223 1383 1346"> 3+ (目安として、痒くてたまらない) 2+ (同、かなり痒い) 1+ (同、少し痒い) - (同、気にならない) </td> </tr> <tr> <td data-bbox="402 1346 624 1462">涙目 (4段階)</td> <td data-bbox="624 1346 1383 1462"> 3+ (目安として、涙で物事が手につかない) 2+ (同、涙がかなり出る) 1+ (同、涙は出るが物事にあまり差し支えない) - (同、支障がない) </td> </tr> </table> <p>・日常生活支障度 (仕事、勉強、家事、睡眠、外出等への支障度)</p> <table border="1" data-bbox="402 1509 1383 1657"> <tr> <td data-bbox="402 1509 624 1657">日常生活支障度 (5段階)</td> <td data-bbox="624 1509 1383 1657"> 4+ (目安として、全くできない) 3+ (同、手につかないほど苦しい) 2+ (同、3+と1+の間) 1+ (同、あまり差し支えない) - (同、1+未満) </td> </tr> </table> <p>2) 薬物スコア</p> <p>・鼻薬物スコア</p> <p>フェキソフェナジン塩酸塩又はロラタジン、トラマゾリン塩酸塩を使用した場合、使用回数に関わらずそれぞれ3点、使用しなかった場合0点とした。</p> <p>鼻薬物スコアは、それぞれの和とし、最大点は6点とした。</p> <p>・眼薬物スコア</p> <p>ケトチフェンフマル酸塩を使用した場合3点、使用しなかった場合0点とした。</p> <p>眼薬物スコアの最大点は3点とした。</p>	くしゃみ (5段階)	4+ (目安として、1日21回以上) 3+ (同、1日11~20回) 2+ (同、1日6~10回) 1+ (同、1日1~5回) - (同、1日0回)	鼻汁 (5段階)	4+ (目安として、擤鼻回数1日21回以上) 3+ (同、1日11~20回) 2+ (同、1日6~10回) 1+ (同、1日1~5回) - (同、1日0回)	鼻閉 (5段階)	4+ (目安として、1日中完全につまっている) 3+ (同、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) 2+ (同、鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち、ときどきあり) 1+ (同、口呼吸が全くないが鼻閉あり) - (同、1+未満)	眼の痒み (4段階)	3+ (目安として、痒くてたまらない) 2+ (同、かなり痒い) 1+ (同、少し痒い) - (同、気にならない)	涙目 (4段階)	3+ (目安として、涙で物事が手につかない) 2+ (同、涙がかなり出る) 1+ (同、涙は出るが物事にあまり差し支えない) - (同、支障がない)	日常生活支障度 (5段階)	4+ (目安として、全くできない) 3+ (同、手につかないほど苦しい) 2+ (同、3+と1+の間) 1+ (同、あまり差し支えない) - (同、1+未満)
くしゃみ (5段階)	4+ (目安として、1日21回以上) 3+ (同、1日11~20回) 2+ (同、1日6~10回) 1+ (同、1日1~5回) - (同、1日0回)												
鼻汁 (5段階)	4+ (目安として、擤鼻回数1日21回以上) 3+ (同、1日11~20回) 2+ (同、1日6~10回) 1+ (同、1日1~5回) - (同、1日0回)												
鼻閉 (5段階)	4+ (目安として、1日中完全につまっている) 3+ (同、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) 2+ (同、鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち、ときどきあり) 1+ (同、口呼吸が全くないが鼻閉あり) - (同、1+未満)												
眼の痒み (4段階)	3+ (目安として、痒くてたまらない) 2+ (同、かなり痒い) 1+ (同、少し痒い) - (同、気にならない)												
涙目 (4段階)	3+ (目安として、涙で物事が手につかない) 2+ (同、涙がかなり出る) 1+ (同、涙は出るが物事にあまり差し支えない) - (同、支障がない)												
日常生活支障度 (5段階)	4+ (目安として、全くできない) 3+ (同、手につかないほど苦しい) 2+ (同、3+と1+の間) 1+ (同、あまり差し支えない) - (同、1+未満)												

結果
臨床成績

【有効性】

主要評価項目

症状ピーク期間における総合鼻症状薬物スコア

症状ピーク期間における総合鼻症状薬物スコアの 2,000JAU 群、5,000JAU 群及び 10,000JAU 群の最小二乗平均値は、プラセボ群と比較していずれも有意に低い値であった。また、本剤投与群間で最小二乗平均値を比較したところ、5,000JAU 群と 10,000JAU 群の値は同程度であり、2,000JAU 群の値より有意に低い値であった。

総合鼻症状薬物スコア：3つの鼻症状スコア（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）と、鼻症状に対する2つの薬物スコア（フェキソフェナジン塩酸塩又はロラタジン、トラマゾリン塩酸塩）の合計点（0～18点）

表 症状ピーク期間における総合鼻症状薬物スコア

投与群を説明変数とした線形モデルによる解析

	最小二乗平均値 [95%CI]	対プラセボ		対 2,000JAU		対 5,000JAU	
		差 [95%CI] 率 (%) [95%CI]*	p 値	差 [95%CI] 率 (%) [95%CI]*	p 値	差 [95%CI] 率 (%) [95%CI]*	p 値
プラセボ (257 例)	6.98 [6.57, 7.40]	—	—	—	—	—	—
2,000JAU (248 例)	5.49 [5.06, 5.91]	-1.50 [-2.09, -0.90] -21.4 [-28.8, -13.5]	<0.0001	—	—	—	—
5,000JAU (255 例)	4.74 [4.32, 5.16]	-2.24 [-2.83, -1.65] -32.1 [-39.1, -24.6]	<0.0001	-0.74 [-1.34, -0.15] -13.6 [-23.2, -2.9]	0.0142	—	—
10,000JAU (245 例)	4.80 [4.38, 5.23]	-2.18 [-2.77, -1.58] -31.2 [-38.3, -23.6]	<0.0001	-0.68 [-1.28, -0.08] -12.5 [-22.3, -1.6]	0.0257	0.06 [-0.54, 0.66] 1.3 [-10.7, 14.8]	0.8430

*：Fieller's theorem に基づく信頼区間

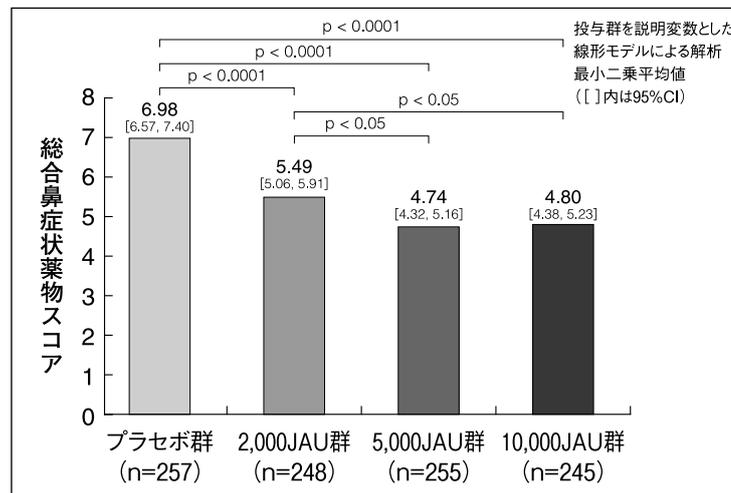


図 症状ピーク期間における総合鼻症状薬物スコア

注) 10,000JAU：承認外用量 [「V. 2. 用法及び用量」の項] 参照

重要な副次評価項目

症状ピーク期間における総合鼻眼症状薬物スコア

症状ピーク期間における総合鼻眼症状薬物スコアの 2,000JAU 群、5,000JAU 群、及び 10,000JAU 群の最小二乗平均値は、プラセボ群と比較していずれも有意に低い値であった。また、本剤投与群間で最小二乗平均値を比較したところ、5,000JAU 群と 10,000JAU 群の値は同程度であり、2,000JAU 群の値より有意に低い値であった。

総合鼻眼症状薬物スコア：5つの鼻眼症状スコア（くしゃみ、鼻汁、鼻閉、眼の痒み、涙目）と、鼻眼症状に対する3つの薬物スコア（フェキソフェナジン塩酸塩又はロラタジン、トラマゾリン塩酸塩、ケトチフェンマル酸塩）の合計点（0～27点）

表 症状ピーク期間における総合鼻眼症状薬物スコア

投与群を説明変数とした線形モデルによる解析

	最小二乗平均値 [95%CI]	対プラセボ		対 2,000JAU		対 5,000JAU	
		差 [95%CI] 率 (%) [95%CI]*	p 値	差 [95%CI] 率 (%) [95%CI]*	p 値	差 [95%CI] 率 (%) [95%CI]*	p 値
プラセボ (257 例)	9.66 [9.08, 10.24]	—	—	—	—	—	—
2,000JAU (248 例)	7.26 [6.67, 7.85]	-2.40 [-3.23, -1.58] -24.9 [-32.2, -17.0]	<0.0001	—	—	—	—
5,000JAU (255 例)	6.31 [5.73, 6.89]	-3.35 [-4.17, -2.53] -34.7 [-41.6, -27.2]	<0.0001	-0.95 [-1.77, -0.12] -13.0 [-23.1, -1.8]	0.0249	—	—
10,000JAU (245 例)	6.32 [5.73, 6.91]	-3.34 [-4.17, -2.51] -34.6 [-41.6, -27.1]	<0.0001	-0.94 [-1.77, -0.10] -12.9 [-23.1, -1.5]	0.0278	0.01 [-0.82, 0.84] 0.1 [-12.2, 14.2]	0.9836

*：Fieller's theorem に基づく信頼区間

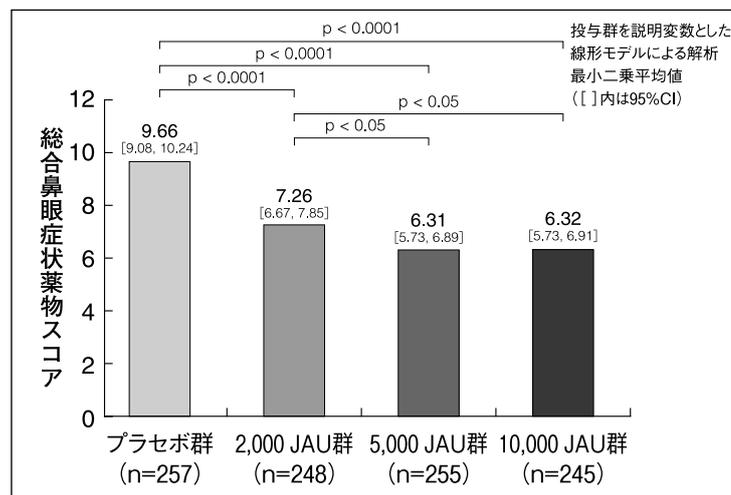


図 症状ピーク期間における総合鼻眼症状薬物スコア

注) 10,000JAU：承認外用量 [「V. 2. 用法及び用量」の項] 参照

その他の副次評価項目

1) スギ花粉全飛散期間における総合鼻症状薬物スコア

スギ花粉全飛散期間における総合鼻症状薬物スコアの評価において、5,000JAU 群の最小二乗平均値は、プラセボ群と比較して有意に低い値を示した。

総合鼻症状薬物スコア：3つの鼻症状スコア（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）と、鼻症状に対する2つの薬物スコア（フェキソフェナジン塩酸塩又はロラタジン、トラマゾリン塩酸塩）の合計点（0～18点）

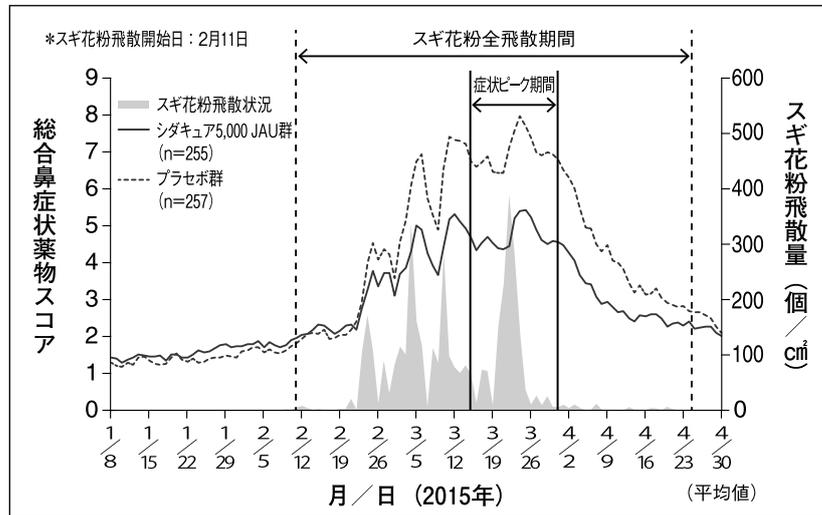


図 総合鼻症状薬物スコアの平均値の推移

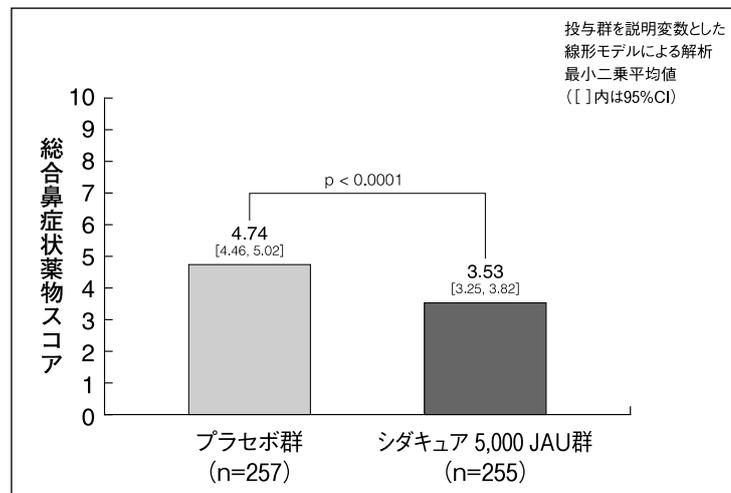


図 スギ花粉全飛散期間における総合鼻症状薬物スコア

表 スギ花粉全飛散期間における総合鼻症状薬物スコア

投与群を説明変数とした線形モデルによる解析

投与群	例数	最小二乗平均値 [95%CI]	最小二乗平均値の差 [95%CI]	p 値
プラセボ群	257	4.74 [4.46, 5.02]	—	—
5,000JAU 群	255	3.53 [3.25, 3.82]	-1.21 [-1.61, -0.81]	<0.0001

2) 症状ピーク期間における総合眼症状薬物スコア

症状ピーク期間における総合眼症状薬物スコアの評価において、5,000JAU 群の最小二乗平均値は、プラセボ群と比較して有意に低い値を示した。

総合眼症状薬物スコア：2つの眼症状スコア（眼の痒み、涙目）と眼症状に対する1つの薬物スコア（ケトチフェンフマル酸塩）の合計点（0～9点）

表 症状ピーク期間における総合眼症状薬物スコア

投与群を説明変数とした線形モデルによる解析

投与群	例数	最小二乗平均値 [95%CI]	最小二乗平均値の差 [95%CI]	p 値
プラセボ群	257	2.68 [2.47, 2.89]	—	—
5,000JAU 群	255	1.57 [1.36, 1.78]	-1.11 [-1.41, -0.81]	<0.0001

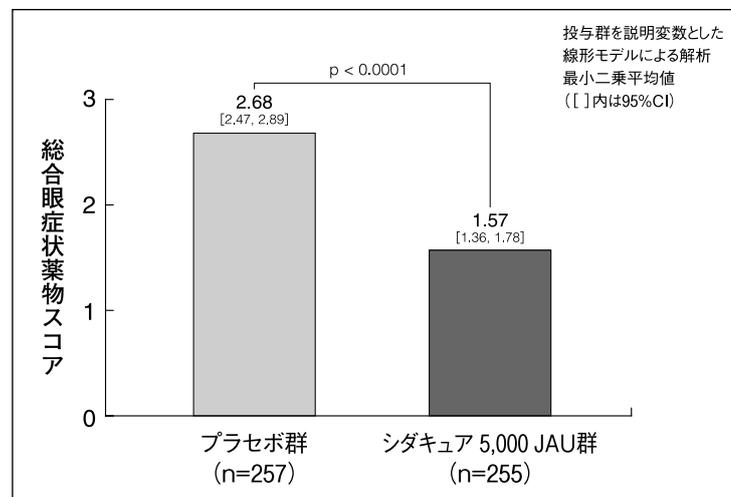


図 症状ピーク期間における総合眼症状薬物スコア

3) スギ花粉全飛散期間における総合眼症状薬物スコア

スギ花粉全飛散期間における総合眼症状薬物スコアの評価において、5,000JAU 群の最小二乗平均値は、プラセボ群と比較して有意に低い値を示した。

総合眼症状薬物スコア：2つの眼症状スコア（眼の痒み、涙目）と眼症状に対する1つの薬物スコア（ケトチフェンフマル酸塩）の合計点（0～9点）

表 スギ花粉全飛散期間における総合眼症状薬物スコア

投与群を説明変数とした線形モデルによる解析

投与群	例数	最小二乗平均値 [95%CI]	最小二乗平均値の差 [95%CI]	p 値
プラセボ群	257	1.67 [1.53, 1.81]	—	—
5,000JAU 群	255	1.08 [0.94, 1.22]	-0.59 [-0.78, -0.40]	<0.0001

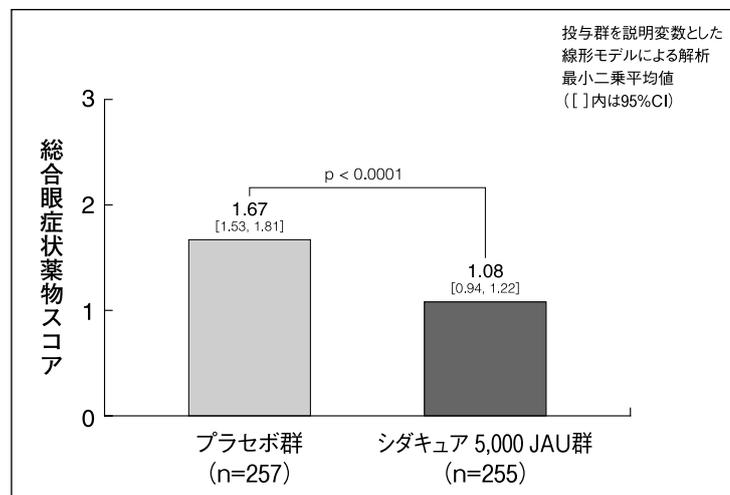


図 スギ花粉全飛散期間における総合眼症状薬物スコア

4) 症状ピーク期間における個別症状スコア（くしゃみ、鼻汁、鼻閉、眼の痒み、涙目）
 症状ピーク期間における個別症状スコアの評価において、5,000JAU 群の最小二乗平均値は、プラセボ群と比較していずれも有意に低い値を示した。

個別症状スコア：3つの鼻症状（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）スコア（各0～4点）、2つの眼症状（眼の痒み、涙目）スコア（各0～3点）

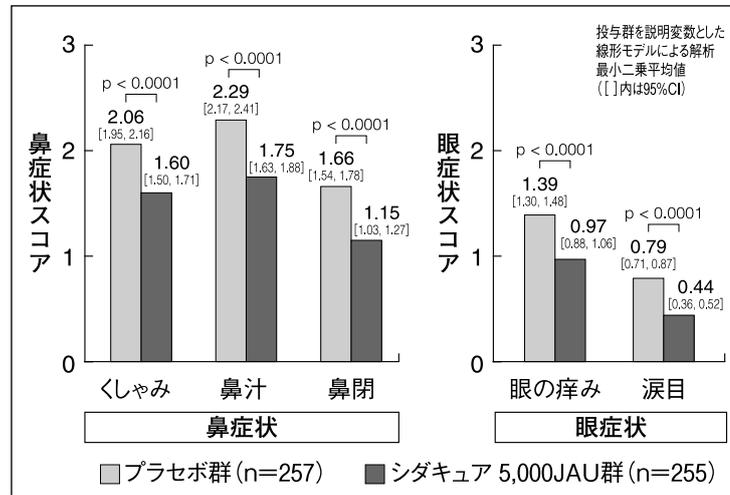


図 症状ピーク期間における個別症状スコア

5) 症状ピーク期間における個別薬物スコア（フェキソフェナジン塩酸塩又はロラタジン、トラマゾリン塩酸塩、ケチフェンマル酸塩）

症状ピーク期間における個別薬物スコアの評価において、5,000JAU 群の最小二乗平均値は、プラセボ群と比較していずれも有意に低い値を示した。

薬物スコア：鼻眼症状に対する3つの薬物（フェキソフェナジン塩酸塩又はロラタジン、トラマゾリン塩酸塩、ケチフェンマル酸塩）スコア（各0点又は3点）

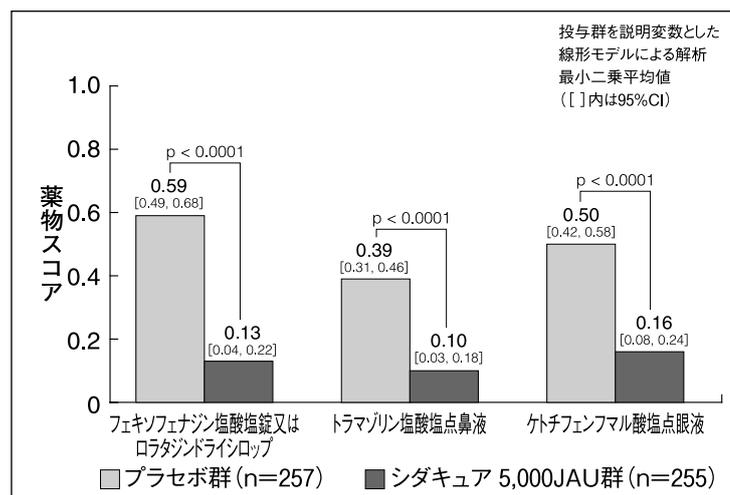


図 症状ピーク期間における個別薬物スコア

6) 日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No.1) の総括的状态

日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No.1) の総括的状态において、5,000 JAU 群はプラセボ群と比較して「3」及び「4 泣きたい」の割合が小さく、有意差が認められた。

日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No.1) の総括的状态：

患者本人が日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No.1) の総括的状态に従い、「晴ればれ」とした状態を 0 点、「泣きたい」状態を 4 点として、最近 1~2 週間の状態 (症状、生活や気持ちを含めて) 全般を表す下記の顔番号に○印を付けることでスコア化した。

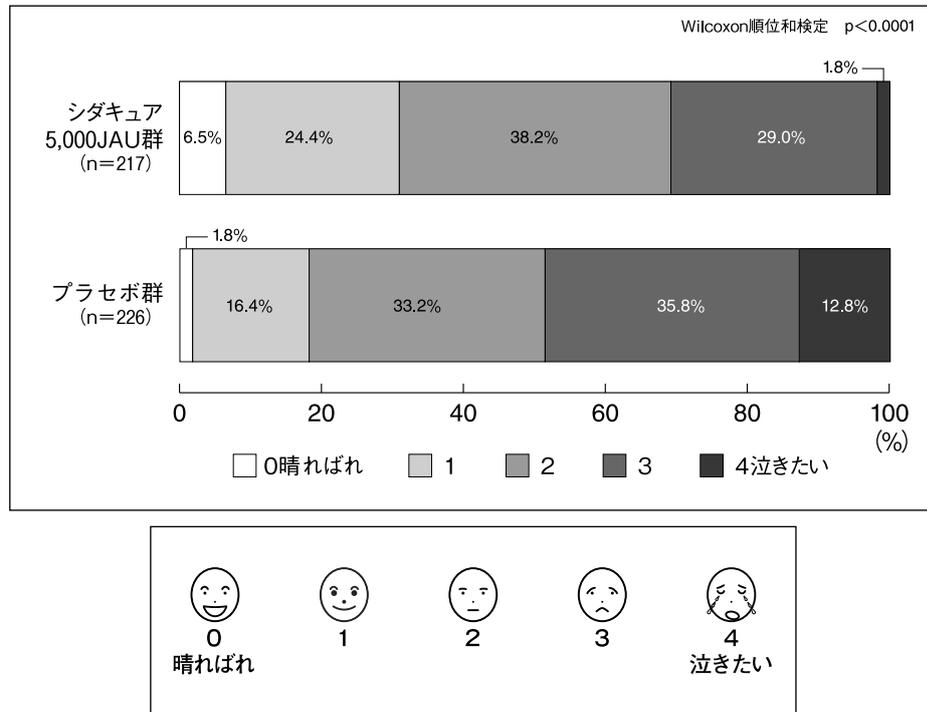


図 日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No. 1) の総括的状态

7) 被験者による総合評価

被験者による総合評価において、5,000JAU 群は、プラセボ群と比較して「良い」及び「少し良い」の割合が大きく、有意差が認められた。

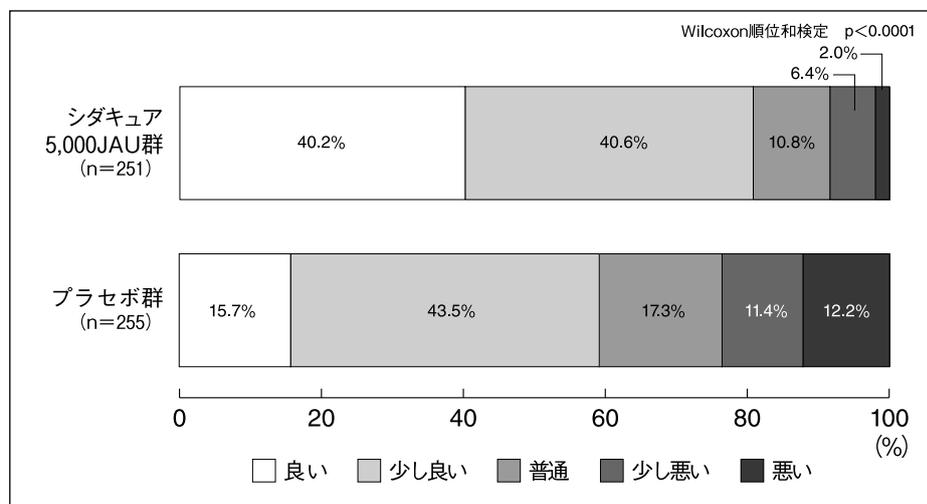


図 被験者による総合評価

【安全性】

安全性解析対象例（プラセボ群：259例、2,000JAU群：260例、5,000JAU群：264例、10,000JAU群：259例）中、本剤投与群（2,000JAU群、5,000JAU群、10,000JAU群）783例において394例（50.3%）に副作用が認められ、発現率はそれぞれプラセボ群52例（20.1%）、2,000JAU群129例（49.6%）、5,000JAU群123例（46.6%）、10,000JAU群142例（54.8%）であった。本剤投与群で発現率が高かった副作用は、口腔浮腫（14.4%）、咽喉刺激感（14.3%）、耳そう痒症（12.5%）、口腔そう痒症（8.6%）、口腔内不快感（6.0%）であった。また、死亡例はなく、アレルギー免疫療法で懸念されるアナフィラキシー及びアナフィラキシーショックは認められなかった。

表 発現率が本剤合計で2%以上の副作用

副作用名 ^{注)}	プラセボ群 (259例)	2,000JAU群 (260例)	5,000JAU群 (264例)	10,000JAU群 (259例)	本剤合計 (783例)
	副作用発現例数(%)				
口腔浮腫	0(0.0)	27(10.4)	39(14.8)	47(18.1)	113(14.4)
咽喉刺激感	6(2.3)	40(15.4)	31(11.7)	41(15.8)	112(14.3)
耳そう痒症	5(1.9)	30(11.5)	32(12.1)	36(13.9)	98(12.5)
口腔そう痒症	0(0.0)	16(6.2)	28(10.6)	23(8.9)	67(8.6)
口腔内不快感	0(0.0)	11(4.2)	18(6.8)	18(6.9)	47(6.0)
口腔咽頭不快感	3(1.2)	12(4.6)	12(4.5)	16(6.2)	40(5.1)
鼻漏	16(6.2)	11(4.2)	9(3.4)	16(6.2)	36(4.6)
口内炎	6(2.3)	10(3.8)	9(3.4)	9(3.5)	28(3.6)
眼そう痒症	8(3.1)	11(4.2)	7(2.7)	10(3.9)	28(3.6)
くしゃみ	5(1.9)	5(1.9)	7(2.7)	12(4.6)	24(3.1)
喉頭不快感	3(1.2)	6(2.3)	7(2.7)	6(2.3)	19(2.4)
鼻閉	11(4.2)	5(1.9)	4(1.5)	10(3.9)	19(2.4)
そう痒症	2(0.8)	10(3.8)	5(1.9)	3(1.2)	18(2.3)
口腔粘膜紅斑	0(0.0)	4(1.5)	6(2.3)	8(3.1)	18(2.3)

注) MedDRA/J Ver.17.0に基づき、基本語 (PT) で記載

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

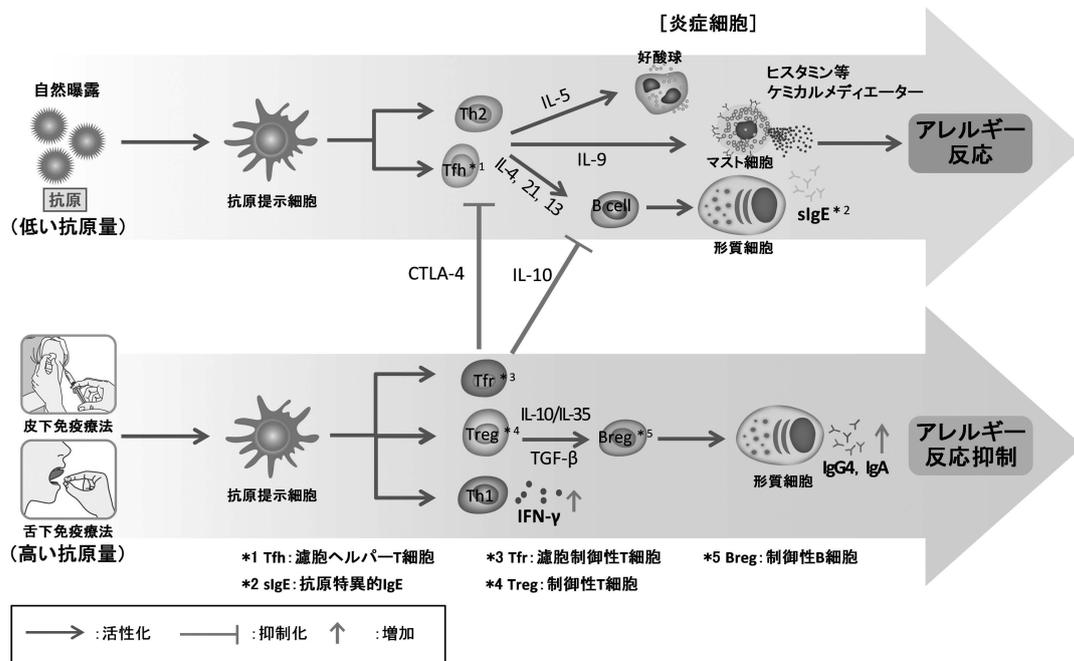
なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

減感作療法（アレルゲン免疫療法）の効果発現メカニズムは十分に解明されていないが、舌下投与による減感作療法（アレルゲン免疫療法）では口腔粘膜下の樹状細胞によるアレルゲンの捕捉が起こり、免疫反応が引き起こされると考えられている¹⁰⁾。免疫反応として、Th2 細胞増加の抑制及び Th1 細胞の増加、制御性 T 細胞の誘導、抗原特異的 IgG 及び IgA の増加が報告されており、その結果としてアレルギー症状の発現を抑制するものと推測されている^{10)・11)}。



監修: 日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学分野 教授 大久保公裕 先生

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

【警告】

本剤は、緊急時に十分に対応できる医療機関に所属し、本剤に関する十分な知識と減感作療法に関する十分な知識・経験を持ち、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師のもとで処方・使用すること。薬剤師においては、調剤前に当該医師を確認した上で調剤を行うこと。

（解説）

本剤は通常の対症療法薬とは異なり、原因アレルゲンを含むスギ花粉エキスを投与する治療法であるため、本剤投与の際のアレルギー反応の誘発（特にショック、アナフィラキシーの発現）に注意が必要である。また、従来の SCIT とは異なり患者が自ら服用することから、本剤は緊急時に十分に対応できる医療機関に所属し、本剤に関する十分な知識と減感作療法（アレルゲン免疫療法）に関する十分な知識・経験を持ち、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師のもとで処方・使用すべきとして設定した。

また、薬剤師には調剤前に当該医師を確認するよう設定した。

〔X. 4. (3) 調剤時の留意点について〕及び〔X. 5. 承認条件等〕の項〕参照

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の投与によりショックを起こしたことがある患者
2. 重症の気管支喘息患者

〔本剤の投与により喘息発作を誘発するおそれがある。〕

（解説）

1. 本剤の投与によりショックを起こした患者に、再度本剤を投与した場合、ショックを起こすおそれがあるため設定した。
2. 重症の気管支喘息患者では、本剤の投与により喘息発作を誘発するおそれがあるため設定した。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

〔V. 1. (2) 効能又は効果に関連する使用上の注意〕の項〕参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〔V. 2. (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意〕の項〕参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 本剤の投与、又はアレルゲンエキスによる診断・治療、あるいはスギ花粉を含む食品の摂取等によりアレルギー症状を発現したことがある患者〔本剤の投与によりアレルギー反応に基づく副作用を起こすおそれがある。〕
- (2) 気管支喘息患者〔本剤の投与により喘息発作を誘発するおそれがある。〕
- (3) 悪性腫瘍、又は免疫系に影響を及ぼす全身性疾患を伴う患者（例えば自己免疫疾患、免疫複合体疾患、又は免疫不全症等）〔免疫系に異常がある場合、本剤の有効性、安全性に影響を与えるおそれがある。また本剤の投与によりこれらの疾患に影響を与えるおそれがある。〕

（解説）

- (1) 本剤の投与でショックを起こした患者は「禁忌」としたが、本剤の投与、又はアレルゲンエキスによる診断・治療、あるいはスギ花粉を含む食品の摂取等によりアレルギー症状を発現したことがある患者においても注意が必要であることから慎重投与に設定した。
- (2) 重症の気管支喘息患者は「禁忌」としたが、一般の気管支喘息患者においても注意が必要であることから慎重投与に設定した。
- (3) 免疫系に異常がある場合、本剤の投与によるこれらの疾患への影響も不明である等、本剤投与時の有用性は確立していない。これまで、これらの疾患を有する患者において、免疫系に影響を及ぼす可能性のあるアレルゲン免疫療法を施行することにより、悪影響を及ぼす可能性が懸念されていたが、最新の公表文献等において、これらのリスクに対する否定的な情報が集約されている^{12)~15)}。このため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慎重に投与するよう設定した。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 本剤の投与により、アレルギー反応に基づく副作用、特にアナフィラキシー等の発現のおそれがあること、また発現した際の対処法について患者等に対して十分に説明し、理解を得た上で使用を開始すること。

初回投与時は、患者の状態を十分に観察し、その後も問診等により患者の状態を十分に把握し、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状が認められた場合には、本剤投与の継続を慎重に判断し、症状に応じて休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[3. 副作用 (1) 重大な副作用の項参照]

(解説)

本剤の投与に際しては、患者に対して本剤投与時のリスク（アレルギー反応の誘発、特にショックの発現）、副作用及び対処方法について十分な説明を行い、理解を得た上で投与すべきであることから設定した。

また、初回投与時は、患者の状態を十分に観察し、その後も問診等により患者の状態を十分に把握し、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状が認められた場合には、症状に応じて休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うよう設定した。

(2) 本剤の投与にあたっては、事前に患者等に対して次の点を十分に説明、指導すること。

- 1) 本剤服用後 30 分、投与開始初期、スギ花粉飛散時期はアナフィラキシー等の発現に特に注意する。
- 2) 本剤服用前、及び本剤服用後 2 時間は、激しい運動、アルコール摂取、入浴等を避け、また、服用後 2 時間以降にこれらを行う場合にもアナフィラキシー等の副作用の発現に注意する。〔循環動態が亢進し、本剤の吸収が促進される等により、アナフィラキシー等の副作用が発現するおそれがある。〕
- 3) アナフィラキシー等が発現した場合の対処等を考慮し、家族のいる場所や日中の服用が望ましい。
- 4) 喘息発作時、気管支喘息の症状が激しいときは、本剤服用の可否について医師に相談する。
- 5) 急性感染症罹患時や体調が悪い場合は、本剤服用の可否について医師に相談する。〔体調が悪いときには本剤の服用により副作用の発現のおそれがある。特に急性感染症罹患時には喘息症状を発現するおそれがある。〕

(解説)

本剤は患者自ら服用するため、副作用発現の予測、予防のために患者又はその家族に特に説明、指導する事項を設定した。

- 1) 一般に I 型のアレルギー反応は 30 分以内で発現すること、また、本剤の投与開始初期（およそ 1 ヶ月以内）に副作用の発現が多いこと、及びスギ花粉飛散時期は患者のスギ花粉抗原に対する過敏性が高まっている可能性があることから、特にこのような状況におけるアナフィラキシー等の発現に注意するよう設定した。
- 2) 循環動態を亢進することが想定される激しい運動、アルコールの摂取、入浴等により本剤の吸収が促進される等により、アナフィラキシー等の副作用が発現するおそれがある。このため、本剤服用前、及び本剤服用後 2 時間は避けること、また、服用後 2 時間以降にこ

れらを行う場合にもアナフィラキシー等の副作用の発現に注意することとして設定した。

なお、2時間と設定した根拠は、「食物アレルギーの診療の手引き」¹⁶⁾を参考とした。

- 3) 本剤は原因アレルゲンを含む錠剤であり、本剤を服用した際、アレルギー反応を誘発（特にショックの発現）するおそれがあるため、その対処等を考慮した場合、家族がいる場所や日中の服用が望ましいことから設定した。
- 4) 喘息発作時、気管支喘息の症状が激しいときに本剤を服用した場合、喘息症状が悪化するおそれがあることから設定した。
- 5) 急性感染症罹患時や体調が悪いときは、本剤服用により副作用発現のおそれが高まると考えられることから設定した。

(3) 本剤の投与開始初期（およそ1ヵ月）に副作用の発現（主に口腔内の症状）が多いので、症状の発現に注意すること。

(解説)

本剤の国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験において、投与開始4週間以降と比較し、投与開始4週間以内における副作用及び口腔内所見関連副作用の発現が高い傾向が認められていることから、注意喚起として設定した。

<参考>

国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験(206-2-1試験)における投与期間別の副作用発現件数を下表に示した。

表 投与期間別の副作用発現件数

投与期間	≤1週	1週< ≤2週	2週< ≤3週	3週< ≤4週	4週< ≤5週	5週< ≤6週	6週< ≤7週	7週< ≤8週	8週<	全期間
副作用発現件数 (件数の割合%)	315 (35.2)	200 (22.3)	173 (19.3)	60 (6.7)	40 (4.5)	22 (2.5)	12 (1.3)	12 (1.3)	61 (6.8)	895
口腔内副作用 発現件数 (件数の割合%)	216 (31.9)	170 (25.1)	139 (20.5)	46 (6.8)	31 (4.6)	14 (2.1)	6 (0.9)	11 (1.6)	44 (6.5)	677

(4) 抜歯後等口腔内の術後又は口腔内に傷や炎症等がある場合は、口腔内の状態を十分観察し、本剤投与の可否を判断すること。〔口腔内の状態によっては本剤の吸収に影響を与えるおそれがある。また、本剤が傷や炎症部位に刺激を与えるおそれがある。〕

(解説)

本剤は舌下錠であり、口腔内の術後や口腔内に傷や炎症がある場合、本剤の吸収に影響を与えるおそれがある。また、本剤が傷や炎症部位に刺激を与えるおそれがあるため、口腔内の状態に注意し、本剤投与の可否を判断するよう設定した。

(5) 症状の改善を認めても、直ちに本剤による治療を中止すると症状が再発する可能性がある
ので、本療法中止にあたっては症状の経緯を十分に観察し慎重に行うこと。

(解説)

減感作療法（アレルギー免疫療法）による症状の寛解を得るためには、一般に長期間の投与が必要であり、症状の改善が認められても、直ちに投与を中止すると再発の可能性がある。そのためアレルギー免疫療法中止には、患者の症状の経緯、状態を十分観察し決定する必要があることから設定した。

(6) 他の減感作療法薬との併用の経験はないが、併用によりアナフィラキシー等のアレルギー
反応を含む副作用の発現が増加するおそれがあることから、併用する場合には十分注意す
ること。

(解説)

本剤は、皮下及び舌下投与を含む他の減感作療法（アレルギー免疫療法）薬との併用による臨床
経験^{17)~20)}は十分得られていない。そのため、併用する場合の注意事項として、アナフィラキシー
等のアレルギー反応を含む副作用の発現が増加するおそれがある旨の注意喚起を設定した。

(7) 非選択的β遮断薬服用の患者への注意

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。

(9) 重症の心疾患、肺疾患及び高血圧症の患者への注意

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、アドレナリンにより症状を悪化させるおそれがある。

(解説)

重症の心疾患、肺疾患及び高血圧症の患者では、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、アドレナリンにより症状を悪化させるおそれがあるため設定した。

(10) 全身性ステロイド薬投与の患者への注意

全身性ステロイド薬の投与により、免疫系が抑制され本剤の効果が得られない可能性がある。

(解説)

全身性ステロイド薬を使用している患者では、免疫系が抑制された状態となることから、本剤の効果が得られない可能性があるため設定した。

(11) 投与開始後、初回の花粉飛散時期終了時点で本剤投与による治療効果が得られなかった患者に対しては、それ以降の本剤投与の継続を慎重に判断すること。

(解説)

投与開始後、初回の花粉飛散時期終了時点で本剤投与による治療効果が得られなかった患者に対しては、その後継続投与しても十分な効果が得られない可能性があることから、それ以降の本剤投与の継続を慎重に判断するよう設定した。

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

副作用

国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験において安全性評価対象 783 例中 394 例 (50.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められた。

主な症状は、口腔浮腫 113 例 (14.4%)、咽喉刺激感 112 例 (14.3%)、耳そう痒症 98 例 (12.5%)、口腔そう痒症 67 例 (8.6%)、咽喉頭不快感 57 例 (7.3%)、口腔内不快感 47 例 (6.0%) 等であった。(承認時)

(解説)

本剤の国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験で認められた副作用について、その概要を記載した。

(2) 重大な副作用と初期症状

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、アナフィラキシーがあらわれるおそれがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、全身潮紅、顔面浮腫・咽頭浮腫等の血管浮腫、蕁麻疹、喘息等の異常が認められたときには、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

また、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状として以下のようなものがある。

口腔内異常感、皮膚のそう痒感、蕁麻疹、紅斑・皮膚の発赤、胃痛、腹痛、吐き気、嘔吐、下痢、視覚異常、視野狭窄、鼻閉塞感、くしゃみ、嘔声、咽喉頭そう痒感・異常感、胸部絞扼感、息苦しさ、呼吸困難、咳嗽、喘鳴、チアノーゼ、頭痛、耳鳴、不快感、悪寒、四肢や顔のしびれ、顔面潮紅、発汗、めまい感、振戦、蒼白、動悸、頻脈、不整脈、血圧低下、不安、恐怖感、意識混濁等。

(解説)

本剤の国内臨床試験において、ショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用は発現していないが、アレルギー反応と考えられる非重篤な副作用が認められている。また、本剤が原因アレルゲンを含むアレルゲン免疫療法薬であることを考慮すると重篤な全身性アレルギー反応を誘発するリスクは否定できないことから、注意喚起を行うため設定した。

なお、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状については、厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル「アナフィラキシー」平成 20 年 3 月 31 日 (平成 22 年 6 月一部改訂) を参考とした。

(3) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
口腔内	口腔腫脹・浮腫、口腔そう痒症、口腔内不快感	口内炎、口腔粘膜紅斑、口の感覚鈍麻	口腔内痛、舌そう痒症、舌炎、口の錯感覚	
呼吸器	咽喉刺激感、咽喉頭不快感	咽喉頭痛	咽喉頭腫脹・浮腫、咳嗽	
消化器			悪心・嘔吐、腹部不快感、口渇、腹痛、好酸球性食道炎	下痢
皮膚		そう痒症	発疹、蕁麻疹	
その他	耳そう痒症	鼻漏、眼そう痒症、くしゃみ、鼻閉	口唇腫脹・浮腫、鼻そう痒症、口唇そう痒症	頭痛、動悸、眼瞼腫脹

(解説)

本剤の国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験及び製造販売後に報告された副作用について、報告例数等を評価し、発現部位、発現頻度別に分類し記載した。

<参考>

国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験において、副作用のため投与中止となった症例一覧を以下に示した。

表 副作用のため投与中止となった症例一覧

年齢/性別	投与群	副作用名 ^{注1)}	重症度	発現までの日数 ^{注2)}	投与中止までの日数 ^{注2)}	因果関係	転帰までの日数 ^{注2)}	転帰
60歳代/男性	2,000JAU	喘息	中等度	15	101	あるかも	107	回復
50歳代/男性	2,000JAU	発疹	軽度	18	44	あり	71	回復
40歳代/女性	2,000JAU	鼻閉	軽度	1	7	あるかも	20	回復
60歳代/女性	2,000JAU	そう痒症	軽度	6	15	あるかも	10	回復
10歳代/女性	2,000JAU	類乾癬	中等度	21	29	あるかも	382	軽快
10歳未満/女性	2,000JAU	咳嗽	軽度	26	29	あるかも	36	回復
40歳代/女性	2,000JAU	好酸球性食道炎	軽度	107	113	あり	148	不明 ^{注3)}
50歳代/女性	5,000JAU	咽喉刺激感	軽度	1	75	あり	44	回復
40歳代/女性	10,000JAU	悪心	中等度	42	71	あり	64	回復
30歳代/女性	10,000JAU	眼そう痒症	中等度	4	7	あり	20	回復
		眼瞼浮腫	中等度	4	7	あり	20	回復
40歳代/女性	10,000JAU	腹部不快感	軽度	12	33	あるかも	64	回復
		異物感	軽度	21	33	あるかも	25	回復
50歳代/女性	10,000JAU	咳嗽	中等度	61	106	あるかも	229	回復
10歳代/女性	10,000JAU	咽喉刺激感	軽度	23	225	あり	221	回復
10歳代/男性	10,000JAU	丘疹	軽度	15	142	あり	205	回復
40歳代/女性	10,000JAU	口腔そう痒症	軽度	1	33	あり	28	回復

注1) MedDRA/J Ver.17.0に基づき、基本語(PT)で記載

注2) 投与開始日を1日目として起算

注3) 安全性の観察期間(56週)の後の追跡調査で、回復が確認された。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

表 スギ花粉症患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験における副作用

安全性評価対象例数	783
副作用発現例数 (%)	394 (50.3)
副作用発現件数	895

副作用名 ^{注1)}	件数	例数	発現率 (%) ^{注2)}
胃腸障害	360	241	30.8
口腔浮腫 ^{注3)}	121	113	14.4
口腔そう痒症	71	67	8.6
口腔内不快感	49	47	6.0
口内炎	31	28	3.6
口腔粘膜紅斑	18	18	2.3
口の感覚鈍麻	11	9	1.1
舌炎	7	7	0.9
口唇腫脹 ^{注3)}	5	5	0.6
舌そう痒症	6	4	0.5
腹部不快感	4	4	0.5
悪心 ^{注3)}	4	4	0.5
口腔内痛	4	4	0.5
口唇そう痒症	4	4	0.5
腹痛	3	3	0.4
口の錯感覚	3	3	0.4
上腹部痛	2	2	0.3
口唇炎	2	2	0.3
消化不良	2	2	0.3
口腔粘膜水疱形成	2	2	0.3
舌痛	1	1	0.1
口唇浮腫 ^{注3)}	1	1	0.1
口腔内出血	1	1	0.1
顎下腺腫大	1	1	0.1
舌変色	1	1	0.1
嘔吐 ^{注3)}	1	1	0.1
歯肉そう痒症	1	1	0.1
唾液腺腫瘍	1	1	0.1
好酸球性食道炎	1	1	0.1
口腔粘膜びらん	1	1	0.1
口腔障害	1	1	0.1
呼吸器、胸部および縦隔障害	320	208	26.6
咽喉刺激感 ^{注3)}	128	112	14.3
口腔咽頭不快感 ^{注3)}	47	40	5.1
鼻漏	39	36	4.6
くしゃみ	26	24	3.1
喉頭不快感 ^{注3)}	22	19	2.4
鼻閉	19	19	2.4
口腔咽頭痛 ^{注3)}	12	12	1.5
鼻部不快感	8	7	0.9
咳嗽	5	4	0.5
咽頭浮腫 ^{注3)}	4	4	0.5
上気道咳症候群	2	2	0.3
喘息	1	1	0.1
息詰まり感	1	1	0.1
咽喉乾燥	1	1	0.1
発声障害	1	1	0.1
呼吸困難	1	1	0.1
喉頭浮腫 ^{注3)}	1	1	0.1
喉頭刺激感 ^{注3)}	1	1	0.1
痰貯留	1	1	0.1
耳および迷路障害	112	102	13.0
耳そう痒症	108	98	12.5
耳痛	2	2	0.3
耳不快感	2	2	0.3

副作用名 ^{注1)}	件数	例数	発現率 (%) ^{注2)}
皮膚および皮下組織障害	44	37	4.7
そう痒症	21	18	2.3
発疹	7	6	0.8
蕁麻疹	4	4	0.5
湿疹	3	3	0.4
紅斑	2	2	0.3
全身性そう痒症	2	2	0.3
皮膚乾燥	1	1	0.1
多形紅斑	1	1	0.1
丘疹	1	1	0.1
類乾癬	1	1	0.1
皮膚刺激	1	1	0.1
眼障害	33	28	3.6
眼そう痒症	31	28	3.6
眼瞼浮腫	1	1	0.1
眼充血	1	1	0.1
一般・全身障害および投与部位の状態	12	12	1.5
口渇	4	4	0.5
異物感	3	3	0.4
胸部不快感	2	2	0.3
熱感	1	1	0.1
発熱	1	1	0.1
適用部位蒼白	1	1	0.1
感染症および寄生虫症	5	5	0.6
結膜炎	2	2	0.3
歯肉炎	1	1	0.1
中耳炎	1	1	0.1
鼻炎	1	1	0.1
臨床検査	3	3	0.4
好酸球数増加	2	2	0.3
単球数増加	1	1	0.1
免疫系障害	2	2	0.3
季節性アレルギー	2	2	0.3
傷害、中毒および処置合併症	1	1	0.1
舌損傷	1	1	0.1
筋骨格系および結合組織障害	1	1	0.1
関節痛	1	1	0.1
神経系障害	1	1	0.1
舌の麻痺	1	1	0.1
血管障害	1	1	0.1
血管拡張	1	1	0.1

注1) MedDRA/J Ver.17.0に基づき、器官別大分類(SOC)に分類し、基本語(PT)で記載

注2) 例数に対する発現率を示す

注3) 以下の表に示した副作用は合算又は読み替えを行い、添付文書へ記載した。

副作用名	添付文書記載副作用名
口腔咽頭痛	咽喉頭痛
口唇腫脹、口唇浮腫	口唇腫脹・浮腫
口腔咽頭不快感、喉頭不快感	咽喉頭不快感
口腔浮腫	口腔腫脹・浮腫
悪心、嘔吐	悪心・嘔吐
咽喉刺激感、喉頭刺激感	咽喉刺激感
咽頭浮腫、喉頭浮腫	咽喉頭腫脹・浮腫

表 副作用の重症度別発現状況（安全性評価対象 783 例）

軽度			中等度			高度		
件数	例数	発現率 (%) *	件数	例数	発現率 (%) *	件数	例数	発現率 (%) *
887	392	50.1	8	7	0.9	0	0	0.0

*例数に対する発現率を示す

(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

副作用発現率において、プラセボ群を含めすべての投与群で成人（18～64 歳）に比べ、小児（5～17 歳）でやや高かったが、大きな差はなかった。いずれの年齢区分においても、各投与群の副作用発現率は、プラセボ群に比べ本剤投与群で高かったが、本剤の投与群間で副作用発現率に大きな差はなかった。また、低年齢層小児（5～11 歳）の各投与群の副作用発現率は、小児（5～17 歳）の各投与群と同様であった。

表 年齢区分別の副作用発現状況

	5～11 歳 (143 例)		5～17 歳 (200 例)		18～64 歳 (842 例)	
	例数	発現率 (%)	例数	発現率 (%)	例数	発現率 (%)
プラセボ	13	36.1	15	30.6	37	17.6
2,000 JAU	18	51.4	31	55.4	98	48.0
5,000 JAU	24	63.2	33	67.3	90	41.9
10,000 JAU	22	64.7	29	63.0	113	53.1
本剤合計	64	59.8	93	61.6	301	47.6

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の投与によりショックを起こしたことがある患者

9. 高齢者への投与

65 歳以上の高齢者に対する使用経験はない。一般に高齢者では免疫機能及びその他生理機能が低下しているため、本剤による十分な治療効果が得られない可能性や、副作用がより重篤となるおそれがあることから、投与の可否を慎重に判断すること。

（解説）

一般に高齢者では免疫機能及びその他生理機能が低下しており、本剤による十分な治療効果が得られない可能性や、副作用がより重篤となるおそれがあることから、投与の可否を慎重に判断するよう設定した。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、アレルギー反応に伴って遊離されるヒスタミンが子宮筋収縮作用を有することが知られているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

(解説)

本剤の妊娠中の投与に関する安全性は確立していないこと、また、本剤の投与によりアレルギー反応が誘発され、ヒスタミンを遊離するおそれがあるため設定した。

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(解説)

本剤の授乳中の投与に関する安全性は確立していないため設定した。

11. 小児等への投与

(1) 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歳未満の幼児のスギ花粉症患者における使用経験がないため設定した。

(2) 小児等に対しては、本剤を適切に舌下投与できると判断された場合にのみ投与すること。また、保護者等に対しても本剤の適切な投与方法を指導すること。

(解説)

本剤の投与方法は「舌下にて1分間保持した後、飲み込む」等であり、本剤を適切に投与できると判断する必要があるため設定した。なお、保護者等も本剤の投与方法を理解しておくことが適切であるため設定した。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

(1) 徴候・症状

本剤の過量投与によりショック、アナフィラキシーを起こすおそれがある。

(2) 処置

ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状に注意し、適切な処置を行うこと。

[3. 副作用(1) 重大な副作用の項参照]

(解説)

本剤の過量投与によりショック、アナフィラキシーを起こすおそれがあるため設定し、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状、処置については「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項を参照するよう記載した。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：以下の点について指導すること。

- (1) ブリスターシートから取り出して服用すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- (2) 吸湿性を有するため、使用直前に乾いた指でブリスターシートから取り出すこと。
- (3) ブリスターシートから取り出す際は、裏のシートを剥がした後、爪を立てずに指の腹で押し出すこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。本剤は他の錠剤と比べて柔らかく、割れることがあるので、シートを剥がさずに押し出さないこと。

(解説)

- (1) ブリスターシートでの報告はないが、PTP シートの誤飲により重篤な合併症を併発することが報告されており、同様の素材であるブリスターシートでも注意喚起が必要なことから設定した。
- (2) 本剤は吸湿性を有するため、濡れた指で本剤をブリスターシートから取り出すと、舌下に置く前に本剤が溶け始めてしまう可能性があることから設定した。
- (3) 本剤は他の錠剤と比べて柔らかいため、ブリスターシートの裏シートを剥がさずに無理に押し出そうとすると、本剤の欠けや割れが生じることがあることから、その取り出し方法を記載した。また、錠剤に欠けや割れが生じた場合でも本剤を全量服用することを記載した。

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

該当資料なし

<参考>

小核試験（ラット・経口投与）

SD系ラット（雄5匹/群）に本剤原薬10、30及び100mg/kgを24時間間隔で2回経口投与した後の急性毒性兆候について検討した結果、死亡例はみられず、一般状態観察及び体重の変化は認められなかった。ラットにおける本剤原薬の概略の致死量は、100mg/kg（最大臨床用量5,000JAUに対し、成人で約23,200倍、小児で約6,960倍に相当）を越える量と判断した。

(2) 反復投与毒性試験

1) 4週間反復経口投与毒性試験（ラット）

SD系ラット（雌雄各12匹/群）に本剤原薬を4週間反復経口投与（用量：0.6、2及び6mg/kg/日）した結果、全身毒性及び臓器毒性を示唆する変化は認められなかった。本剤原薬の無毒性量は6mg/kg/日であった。

2) 26週間反復経口投与毒性試験（ラット）

SD系ラット（雌雄各14匹/群）に本剤原薬を26週間反復経口投与（用量：0.75、2.5及び7.5mg/kg/日）した結果、全身毒性及び臓器毒性を示唆する変化は認められなかった。本剤原薬の無毒性量は7.5mg/kg/日であった。

3) 2週間反復経口投与毒性試験（サル）

カニクイザル（雌雄各3匹/群）に本剤原薬を2週間反復経口投与（用量：0.6、2及び6mg/kg/日）した結果、全身毒性及び臓器毒性を示唆する変化は認められなかった。本剤原薬の無毒性量は6mg/kg/日であった。

(3) 生殖発生毒性試験

1) 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

該当資料なし

<参考>

本剤原薬を用いたラット 26 週間反復経口投与毒性試験及びサル 2 週間反復経口投与毒性試験における雌雄の生殖器及び副生殖器の病理組織学的検査では異常は認められなかった。

2) 胚・胎児発生に関する試験（ラット・経口投与）

SD 系妊娠ラット（雌 19 又は 20 匹/群）に本剤原薬を妊娠 7 日から 17 日まで経口投与（用量：0.75、2.5 及び 7.5mg/kg/日）し、母動物及び胚・胎児発生に及ぼす影響を検討した。その結果、母動物及び胚・胎児発生に対する影響はみられなかった。本剤原薬の無毒性量は 7.5mg/kg/日であった。

(4) その他の特殊毒性

1) がん原性試験

該当資料なし

2) 遺伝毒性試験

1. 復帰突然変異試験（*in vitro*）

本剤原薬の遺伝子突然変異誘発性を *Salmonella typhimurium* 及び *Escherichia coli* を用い検討した結果、本剤原薬は遺伝子突然変異誘発性を示さなかった。

2. 染色体異常試験（*in vitro*）

本剤原薬の染色体異常誘発性について、チャイニーズハムスター肺由来の線維芽細胞株を用い検討した結果、本剤原薬は染色体異常誘発性を示さなかった。

3. 小核試験（ラット・経口投与）

SD 系ラット（雄 5 匹/群）に本剤原薬 10、30 及び 100mg/kg/日を 24 時間間隔で 2 回経口投与し、骨髄細胞における本剤原薬の小核誘発性を検討した。その結果、本剤原薬は小核誘発性を示さなかった。

3) 局所刺激性試験（ウサギ・舌下投与）

NZW ウサギ（雄 3 又は 5 匹/群）に本剤原薬 5 及び 10mg/site/日を 7 日間反復舌下投与し、その刺激性について検討した。その結果、投与部位の肉眼的観察における刺激反応及び病理組織学的検査における異常所見は認められなかったことから、ウサギの口腔内粘膜に対して刺激性はないと判断した。

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：シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU : 4年 (外箱に表示)

シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU : 3年 (外箱に表示)

3. 貯法・保存条件

貯法：気密容器、室温保存

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

注意：自動分包機には適さない（通常の錠剤に比べて柔らかい）

(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）

- 1) 本剤処方患者に対しては、アナフィラキシーの前兆症状発現等の緊急時に速やかな対応を補助する「患者携帯カード」が処方医師より交付される。薬剤師は、本カードについて次の点について患者に指導すること。[「Ⅷ. その他の関連資料」の項] 参照
 - ・記載内容（患者情報及びかかりつけ医療機関の情報）の確認を行い、記載漏れがある場合には記載すること。
 - ・常時携帯すること。
- 2) 薬剤師は、患者に対し本剤治療に関する理解度を確認し、服薬指導を行った上で、本剤を交付すること。
- 3) ブリスターシートから取り出して服用すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- 4) 吸湿性を有するため、使用直前に乾いた指でブリスターシートから取り出すこと。
- 5) ブリスターシートから取り出す際は、裏のシートを剥がした後、爪を立てずに指の腹で押し出すこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。本剤は他の錠剤と比べて柔らかく、割れることがあるので、シートを剥がさずに押し出さないこと。
- 6) 本剤は小児の手の届かない所に保管すること。

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者用使用説明書：あり

(3) 調剤時の留意点について

本剤を調剤する場合、薬剤師は調剤前に以下を確認すること。

- ・処方医師が「受講修了医師」であることの確認（①医師名又は鳥居薬品舌下免疫療法薬 受講修了医師番号^{注1)}、②医療機関名）を鳥居薬品舌下免疫療法薬 登録医師確認窓口（コールセンター又は確認用サイト）にて行うこと。
- ・「受講修了医師」であることの確認ができた場合は、本剤を調剤・交付の上、服薬指導用資材等を用いて服薬指導を行うこと。
- ・「受講修了医師」であることの確認ができない場合には、調剤することを拒むこと（本剤の調剤・交付を行わず、処方医師への疑義照会を実施し、処方箋を応需できない旨を説明すること）。調剤を拒むことについては、薬剤師法（昭和35年法律第146号）第21条（調剤の求めに応じる義務）の「正当な理由」に当たるものと解される^{注2)}。

注1)：鳥居薬品舌下免疫療法薬 受講修了医師番号

鳥居薬品舌下免疫療法薬処方が可能である「受講修了医師」に付される固有の番号。

鳥居薬品舌下免疫療法薬 登録医師確認窓口で処方要件を満たす「受講修了医師」の識別コードとして登録・使用される。

注2)：平成29年9月27日 薬生薬審発0927第7号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知「舌下投与用スギ花粉エキス原末錠の使用に当たっての留意事項について」
[「Ⅷ. その他の関連資料」の項] 参照

5. 承認条件等

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるときともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

[設定理由]

減感作療法は感作されている患者に対してアレルゲンを投与する治療法であり、アナフィラキシーが発現する可能性があることから、本剤に関する十分な知識及び減感作療法に関する十分な知識・経験を有する医師のみによって本剤が使用される必要があり、アナフィラキシーに対する安全対策が徹底されるよう、医療関係者及び患者等に対する啓発、指導を行う等の措置を講じる必要があることから設定された。

なお、本剤の「医薬品リスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）」は下記 URL に公表されている。

PMDA ホームページ「RMP 提出品目一覧」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

6. 包装

シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU : ブリスター包装 7錠 (7錠×1)

シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU : ブリスター包装 10錠 (10錠×1)

100錠 (10錠×10)

7. 容器の材質

蓋フィルム : 紙、アルミラミネート

容 器 : アルミラミネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : 治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉 200JAU/mL、
2,000JAU/mL

同 効 薬 : 同上

9. 国際誕生年月日

2017年9月27日 (国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU	2017年9月27日	22900AMX00968000
シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU		22900AMX00967000

11. 薬価基準収載年月日

2018年4月18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

8年 (2017年9月27日～2025年9月26日)

15. 投与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
シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000JAU	4490035F1027	622626901	126269801
シダキュアスギ花粉舌下錠 5,000JAU	4490035F2023	622627001	126270401

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 安枝浩ほか : アレルギー 45 (4), 416, 1996
- 2) 安枝浩ほか : アレルギー 40 (9), 1218, 1991
- 3) Penagos M et al. : Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patients 3 to 18 years of age: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 97 (2) 141-148, 2006
- 4) Rienzo VD et al. : Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the age of 5 years. *Clin Exp Allergy.* 35 (5) 560-564, 2005
- 5) Agostinis F et al. : Safety of sublingual immunotherapy with a monomeric allergoid in very young children. *Allergy.* 60 (1) 133, 2005
- 6) Fiocchi A et al. : Safety of sublingual-swallow immunotherapy in children aged 3 to 7 years. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 95 (3) 254-258, 2005
- 7) Des Roches A et al. : Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol.* 99 (4) 450-453, 1997
- 8) 鳥居薬品社内資料 : TO-206 第II/III相臨床試験
- 9) Gotoh M et al. : Long-term efficacy and dose-finding trial of Japanese cedar pollen SLIT tablet. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 7 (4) 1287-1297, 2019
- 10) Bahceciler NN et al. : Subcutaneous versus sublingual immunotherapy for allergic rhinitis and/or asthma. *Immunotherapy.* 3 (6) 747-756, 2011
- 11) Canonica GW et al. : Sublingual Immunotherapy : World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organ J.* 7 (1) 6, 2014
- 12) Bozek A et al. : The safety of specific immunotherapy for patients allergic to house-dust mites and pollen in relation to the development of neoplasia and autoimmune disease : a long-term, observational case-control study. *Int Arch Allergy Immunol.* 163 (4) 307-312, 2014
- 13) Linneberg A et al. : Association of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with incidence of autoimmune disease, ischemic heart disease, and mortality. *J Allergy Clin Immunol.* 129 (2) 413-419, 2012
- 14) Steiner UC et al. : Specific immunotherapy in a pollen-allergic patient with human immunodeficiency virus infection. *World Allergy Organ J.* 2 (4) 57-58, 2009
- 15) Randhawa IS et al. : Allergen immunotherapy in a patient with human immunodeficiency virus : effect on T-cell activation and viral replication. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 98 (5) 495-497, 2007
- 16) 海老澤 元宏 : 厚生労働科学研究班による食物アレルギーの診療の手引き

- 17) Swamy RS et al. : Epigenetic modifications and improved regulatory T-cell function in subjects undergoing dual sublingual immunotherapy.
J Allergy Clin Immunol. 130 (1) 215-224, 2012
- 18) Maloney J et al. : Sequential Treatment Initiation with Timothy Grass and Ragweed Sublingual Immunotherapy Tablets Followed by Simultaneous Treatment Is Well Tolerated.
J Allergy Clin Immunol Pract. 4 (2) 301-309, 2016
- 19) Matsuoka T et al. : Dual Sublingual Immunotherapy with Japanese Cedar Pollen Droplets and House Dust Mite Tablets.
Allergol Int. 68 (4) 533-535, 2019
- 20) 湯田 厚司ほか : スギ花粉とダニの併用舌下免疫療法の安全性
日耳鼻 122 126-132, 2019

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

- (1) 平成 29 年 9 月 27 日 薬生薬審発 0927 第 7 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知「舌下投与用スギ花粉エキス原末錠の使用に当たっての留意事項について」

薬生薬審発 0927 第 7 号
平成 29 年 9 月 27 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・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

舌下投与用スギ花粉エキス原末錠の使用に当たっての留意事項について

舌下投与用標準化スギ花粉エキス原液製剤（販売名：シダトレンスギ花粉舌下液 200 JAU/mL ボトル、同 2,000 JAU/mL ボトル、同 2,000 JAU/mL パック）（以下「シダトレン」という。）は、「スギ花粉症（減感作療法）」を効能又は効果として平成 26 年 1 月 17 日に承認され、その使用に当たっては、ショックを含むアナフィラキシーなど、重篤な副作用が発現するリスクがあること等から、平成 26 年 1 月 17 日付け薬食審査発 0117 第 5 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「舌下投与用標準化スギ花粉エキス原液製剤の使用に当たっての留意事項について」において、留意事項の周知を行ってきました。

今般、舌下投与用スギ花粉エキス原末錠（販売名：シダキュアスギ花粉舌下錠 2,000 JAU 及び同スギ花粉舌下錠 5,000 JAU）（以下「本剤」という。）については、本日、「スギ花粉症（減感作療法）」を効能又は効果として承認したところですが、本剤については、シダトレンと同様にショックを含むアナフィラキシーなど、重篤な副作用が発現するリスクがあること等から、その使用に当たっては、引き続き下記の点について留意されるよう、貴管下の医療機関及び薬局に対する周知をお願いします。

記

1. 本剤の適正使用について

- (1) 本剤の効能又は効果は、「スギ花粉症（減感作療法）」であることから、投与開始に際し、スギ花粉症の確定診断を行うこと。
- (2) 本剤については、舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明でき

る医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、今回の承認に当たり、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（昭和 35 年法律第 145 号）第 79 条に基づき、製造販売業者に適正な流通管理の実施を義務付けたこと。

（参考：承認条件）

舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講ずること。

- (3) 本剤の使用に当たっては、あらかじめ、最新の添付文書の内容を理解し、その注意を遵守すること。
- (4) 本剤の流通管理の基本は別添「鳥居薬品舌下免疫療法薬適正使用管理体制全体図」のとおりであり、その概要は以下のとおりであること。
本剤の処方・使用に当たっては、
 - ① 医師は減感作療法及び本剤の適正使用に関する講習を受講
 - ② 製造販売業者は講習を修了した医師をデータベースに登録
 - ③ 薬剤師は処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤

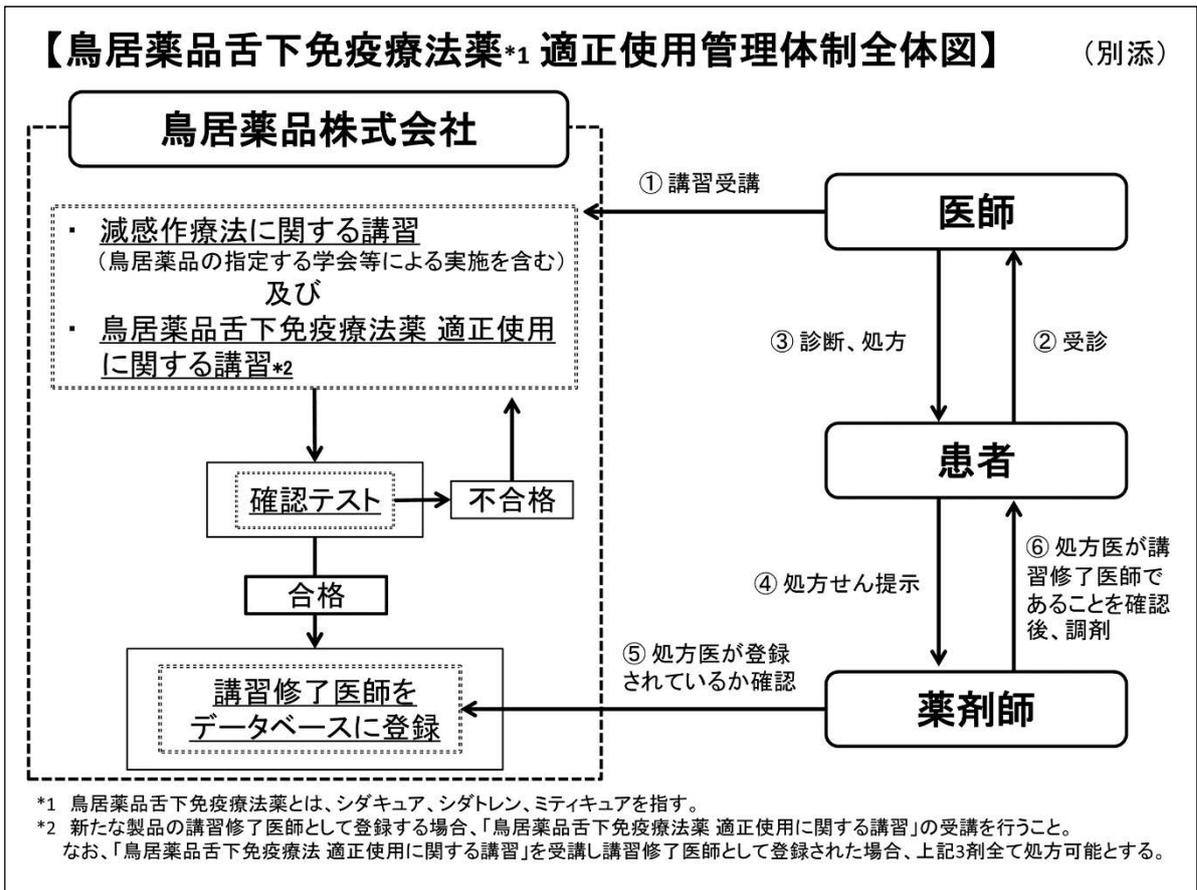
2. 本剤の流通管理に関する周知事項について

- (1) 本剤については、上記 1 (4) の流通管理がなされること。
- (2) 上記 1 (4) ①の講習の受講を希望する医師については、製造販売業者への問合せ等をお願いしたいこと。
- (3) 薬剤師は本剤の調剤前に、処方医が上記 1 (4) ①の講習を修了した医師であることを確認すること。また、その確認ができない場合には、調剤することを拒むこと。
- (4) 上記 (3) に基づく理由により調剤を拒むことについては、薬剤師法（昭和 35 年法律第 146 号）第 21 条（調剤の求めに応じる義務）の「正当な理由」に当たるものと解されること。

以上

【鳥居薬品舌下免疫療法薬*1 適正使用管理体制全体図】

(別添)



注) シダトレン (スギ花粉舌下液) は 2021 年に販売終了および承認整理を行いました

(2) 鳥居薬品舌下免疫療法薬患者携帯カード

私は舌下免疫療法を行っています。

フリガナ	服用薬剤名
氏名	<input type="checkbox"/> シダキュア
生年月日 年 月 日生	<input type="checkbox"/> ミティキュア
かかりつけ医療機関	<ul style="list-style-type: none"> 医療機関名 / 連絡先 ☎() - 医師名 緊急時連絡先 ☎() -
備考	

鳥居薬品株式会社 ■本カードは必ず携帯してください RMP

舌下免疫療法薬を服用される患者さんへ

- 本剤の調剤を受ける際は、薬剤師の先生に本カードをご提示ください。
- 本剤服用後少なくとも30分間は、次のような症状に特に注意してください。症状が現れた場合、直ちに医療機関を受診してください。

アナフィラキシーで早期にみられる症状

皮膚の症状 蕁麻疹、そう痒感、紅斑・皮膚の発赤などが全身に現れる

消化器の症状 胃痛、吐き気、嘔吐、下痢など

眼の症状 視覚異常、視野の狭窄など

呼吸器の症状 鼻がつまる、くしゃみ、声がかれる、喉のそう痒感、胸のしめつけ感、呼吸困難、咳、呼吸の音がゼーゼー・ヒューヒューする、チアノーゼなど

循環器の症状 頻脈、不整脈、血圧低下など

神経の症状 不安、恐怖感、意識の混濁など

表：患者とかかりつけ医療機関の情報

裏：鳥居薬品舌下免疫療法薬服用後のアナフィラキシーの前兆

