ヒスタミン二塩酸塩

第 2 部 CTD の概要（サマリー）

2.2 緒言

日本たばこ産業株式会社

目次

略号及び用語の定義一覧 3

2.2 緒言 4

参考文献 6

略号及び用語の定義一覧

略号及び用語	定義
ALK 社	ALK-Abelló A/S（デンマークに本社を置く製薬会社）
IgE	免疫グロブリン E（immunoglobulin E）
JT	日本たばこ産業株式会社
鳥居薬品	鳥居薬品株式会社
皮膚テスト	皮膚表面に傷をつけてアレルゲンエキスによる I 型アレルギーを皮膚反応で確認するテスト
スクラッチ	皮膚テスト実施時の傷のつけ方：切皮
プリック	皮膚テスト実施時の傷のつけ方：穿刺又は乱刺

2.2 緒言

本剤は，ヒスタミン二塩酸塩を有効成分とするアレルギー疾患の診断薬として，ALK-Abelló A/S（以下，ALK 社）より導入し，国内において，日本たばこ産業株式会社（以下，JT）及び鳥居薬品株式会社（以下，鳥居薬品）が共同で開発したアレルギー診断を行う際の皮膚反応の陽性対照用薬である。

アレルギー疾患の診断は，主に患者家族の特性，疾病素因及びアレルゲンへの曝露歴とその後のアレルギー症状（鼻炎，結膜炎，喘息など）に関する詳細な記録をもとに行われている。個々の患者の症状を誘発する感作アレルゲンを特定するためには，血中の特異的免疫グロブリン E（immunoglobulin E : IgE）の量を測定することに加え，注意深く選択した複数のアレルゲンを患者に曝露し，患者の示す反応を観察する必要がある。その一つの診断方法として，各種アレルゲンを用いた皮膚テスト（プリック／スクラッチテスト）が開発され，アレルギー疾患の診断に使用されている。

皮膚テストによるアレルギー疾患の診断は 1920 年代から行われており，これまでの長年にわたる経験から，正確な診断や的確な治療の開始に必要な条件として，アレルギー患者に対する皮膚テスト実施の必要性及び安全性が確認されてきた。

アレルギー専門医向けのガイドラインによると [1), 2)]，国内においては，陽性対照としてヒスタミン二塩酸塩 10 mg/mL 溶液を用いて皮膚テストを行うとある。また，皮膚テストにおける陽性対照は，ヒスタミン二塩酸塩を 10 mg/mL の濃度で使用したときに皮膚反応の再現性が高く，信頼できる結果が得られることが報告されている [3)]。国内においては医師が個々に試薬よりヒスタミン二塩酸塩溶液を調製して使用しているのが現状であり，そのため，溶液調製の煩雑さや，調製方法が異なることによる反応性の違い及び溶液の安定性が問題となっている。また，ガイドラインで推奨されているにも関わらず，未承認薬であるため，使用時の手続きが煩雑であることも問題となっている。以上のことから，臨床医よりヒスタミン二塩酸塩溶液の製品化の要望が強くあり，一般社団法人日本アレルギー学会及び日本小児アレルギー学会から厚生労働省に医療上の必要性が高い医薬品として要望書が提出された。その結果，2012 年 4 月 6 日付医政研発 0406 第 2 号，薬食審査発 0406 第 2 号厚生労働省医政局研究開発振興課長，医薬食品局審査管理課長の連名通知により，ヒスタミン二塩酸塩は成人及び小児を対象としたアレルギー皮膚テスト実施時の陽性対照薬として，未承認薬の開発企業の募集が行われた。このヒスタミン二塩酸塩の開発企業募集に対し，JT 及び鳥居薬品は，共同にて開発することを 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に厚生労働省医政局研究開発振興課及び医薬食品局審査管理課に申し出た。

海外においては，ALK 社より，ヒスタミン二塩酸塩を有効成分とするアレルギー診断を行う際の皮膚反応の陽性対照用製剤（製品名：Soluprick® Positive control）が欧州及び中国の 18 カ国で承認されている（2014 年 7 月現在）。

上述のとおり，ALK 社製の Soluprick® Positive control が既に欧州で広く販売されていること，及び ALK 社と鳥居薬品は，本剤に先立ち「診断用ダニアレルゲンエキス」に関してライセンス契約を締結しており，両社間の良好な提携関係があることから，同社製の Soluprick® Positive control を皮膚反応の陽性対照薬として導入することとした。

このような背景をふまえ，JT 及び鳥居薬品は日本における独占開発権及び商業化権の契約を ALK 社と 2013 年 1 月 29 日に締結し，第 III 相試験を実施した結果，本剤は皮膚テストを行う際に簡便に使用でき，再現性の高い陽性対照薬であるとして，本剤の製造販売承認申請を行うこととした。

参考文献

1) 日本ラテックスアレルギー研究会ラテックスアレルギー安全対策ガイドライン作成委員会. ラテックスアレルギー安全対策ガイドライン 2013. 協和企画. 2013. （CTD5.4-2）
2) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2012. 協和企画. 2011. （CTD5.4-3）
3) Taudorf E, Malling HJ, Laursen LC, Lanner A, Weeke B. Reproducibility of histamine skin prick test: inter- and intravariation using histamine dihydrochloride 1, 5, and 10 mg/ml. Allergy. 1985 Jul;40(5):344-9.（CTD3.3-4）