

## 審査報告書

平成 30 年 1 月 16 日  
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

### 記

- [販売名] ①アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)、②同ダニ舌下錠 300 単位 (IR)  
[一般名] なし  
[申請者] 塩野義製薬株式会社  
[申請年月日] 平成 29 年 3 月 28 日  
[剤形・含量] ① 1 錠中にヤケヒョウヒダニエキス原末 50 単位 (IR) 及びコナヒョウヒダニエキス原末 50 単位 (IR) を含有する舌下錠  
② 1 錠中にヤケヒョウヒダニエキス原末 150 単位 (IR) 及びコナヒョウヒダニエキス原末 150 単位 (IR) を含有する舌下錠  
[申請区分] 医療用医薬品 (6) 新用量医薬品  
[特記事項] なし  
[審査担当部] 新薬審査第四部

### [審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、12 歳未満の小児における本品目のダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法の有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

### [効能又は効果]

ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法

(変更なし)

### [用法及び用量]

通常、~~成人及び 12 歳以上の小児には、~~1 回 100 単位 (IR) を 1 日 1 回舌下投与から開始し、1 回投与量は 100 単位 (IR) ずつ、300 単位 (IR) まで増量する。なお、漸増期間は、原則として 3 日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。舌下投与後は完全に溶解するまで保持した後、飲み込む。その後 5 分間は、うがいや飲食を控える。

(取消線部削除)

[承認条件]

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。

## 審査報告(1)

平成29年11月29日

本申請において、申請者が提出した資料及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

## 申請品目

[販売名] ①アシテアダニ舌下錠100単位(IR)、②同ダニ舌下錠300単位(IR)

[一般名] なし

[申請者] 塩野義製薬株式会社

[申請年月日] 平成29年3月28日

[剤形・含量] ① 1錠中にヤケヒョウヒダニエキス原末50単位(IR)及びコナヒョウヒダニエキス原末50単位(IR)を含有する舌下錠  
② 1錠中にヤケヒョウヒダニエキス原末150単位(IR)及びコナヒョウヒダニエキス原末150単位(IR)を含有する舌下錠

[申請時の効能又は効果] ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法

(変更なし)

[申請時の用法及び用量] 通常、成人及び5歳以上の小児には、1回100単位(IR)を1日1回舌下投与から開始し、1回投与量は100単位(IR)ずつ、300単位(IR)まで増量する。なお、漸増期間は、原則として3日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。舌下投与後は完全に溶解するまで保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。

(下線部追加、取消線部削除)

## [目次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等 .....	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略 .....	3
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	3
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略 .....	4
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断 .....	12
9. 審査報告(1)作成時における総合評価 .....	12
10. その他 .....	13

[略語等一覧]

別記のとおり。

## 1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR) 及び同ダニ舌下錠 300 単位 (IR) は、フランスの Stallergenes S.A. 社で創製された、室内塵ダニであるコナヒョウヒダニ *Dermatophagoides farinae* 及びヤケヒョウヒダニ *Dermatophagoides pteronyssinus* から抽出、調製されたそれぞれのエキスを抗原活性比 1:1 の割合で含有する錠剤である。本邦において、本剤は、「ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法」を効能・効果として、「通常、成人及び 12 歳以上の小児には、1 回 100 単位 (IR) を 1 日 1 回舌下投与から開始し、1 回投与量は 100 単位 (IR) ずつ、300 単位 (IR) まで増量する。なお、漸増期間は、原則として 3 日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。舌下投与後は完全に溶解するまで保持した後、飲み込む。その後 5 分間は、うがいや飲食を控える。」の用法・用量にて 2015 年 3 月に承認されている。

本邦における 12 歳未満の小児患者を対象とした臨床開発は 20 年 月より開始され、今般、国内臨床試験の成績に基づき用法・用量の変更に係る製造販売承認事項一部変更承認申請が行われた。

海外では、本剤は室内塵ダニによるアレルギー性鼻炎に係る効能・効果で、成人及び 12 歳以上の小児に対して、2017 年 11 月現在、豪州、韓国及びニュージーランドで承認されており、  
である。また、  
2017 年 11 月現在、  
である。

なお、本剤の活性単位 IR<sup>1)</sup>は、該当する抗原 (ダニ抗原) に感作されている 30 人の患者にスキンプリックテストを行い、膨疹直径の平均が 7 mm になる濃度を 100 IR/mL と定義されている。

## 2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

## 3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

## 4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態に関する資料」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

## 5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

## 6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「生物薬剤学試験及び関連する分析法」及び「臨床薬理試験」は初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

<sup>1)</sup> 一般社団法人日本アレルギー学会により、国内独自のアレルギー活性単位として Japan allergy unit (JAU) が設定されているが、100 IR は 19,000 JAU に相当する。

## 7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料として、表1に示す試験が提出された。

表1 有効性及び安全性に関する臨床試験一覧

実施地域	試験名	相	対象患者	割付例数	用法・用量の概略	主な評価項目
国内	1501D1732	III	5～16歳のダニ抗原によるアレルギー性鼻炎患者	①219 ②219	①本剤（1日目100IR、2日目200IR、3日目を以降300IR）、②プラセボを1日1回52週間舌下投与する。	有効性 安全性

### 7.1 国内第III相試験（CTD 5.3.5.1-01：1501D1732試験〔2019年12月～2020年12月〕）

5～16歳のダニ抗原によるアレルギー性鼻炎患者<sup>2)</sup>（目標例数400例〔各群200例〕）を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討するためのプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本剤（1日目100IR、2日目200IR、3日目を以降300IR〔既承認用量と同じ〕）又はプラセボを1日1回52週間舌下投与<sup>3)</sup>することと設定された。事前に規定した鼻症状又は眼症状の基準<sup>4)</sup>を満たした場合、レスキュー薬（鼻症状又は眼症状：フェキソフェナジン塩酸塩製剤〔内服〕、眼症状：オロパタジン塩酸塩点眼液）が使用可能とされ、これらを使用しても治験の継続が困難な場合（目安として、日中鼻症状スコアの合計9点/日以上）には、レスキュー薬としてフルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液が使用可能とされた。

重症度（治験薬投与前7日間の日中鼻症状スコアの平均点が8点/日未満、8点以上10点/日未満又は10点/日以上）、年齢（12歳未満又は12歳以上）及び春花粉への重複感作の有無（スギ、ヒノキ、シラカンバ、カモガヤに対する特異的IgE抗体定量検査において、いずれかが3以上又は全てが2以下）を層別因子として無作為化<sup>5)</sup>された438例（本剤群219例、プラセボ群219例）全例に治験薬が1回以上投与され、安全性解析対象集団とされた。このうち、患者日誌が一度も記載されなかった16例を除く422例（本剤群205例、プラセボ群217例）がFASとされ、FASが有効性解析対象集団とされた。中止例は、本剤群11.9%（26/219例）、プラセボ群4.1%（9/219例）に認められ、主な中止理由は有害事象（本剤群18例、プラセボ群2例）であった。

主要評価項目は、投与48～52週における、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感を指標とする日中鼻症状スコアをレスキュー薬の使用状況に基づき調整した調整鼻症状スコアと設定された（表2）。

<sup>2)</sup> ①ヤケヒョウヒダニ又はコナヒョウヒダニに対する特異的IgEスコアが3以上、②ハウスダストディスクによる鼻誘発試験で陽性、③罹病期間2年以上の、アレルギー性鼻炎患者。

<sup>3)</sup> 舌下で完全に溶解するまで保持した後に嚥下し、その後5分間はうがい及び飲食を控えることとされた。

<sup>4)</sup> 目安として、日中鼻症状スコア9点/日以上又は日中眼症状スコア6点/日以上の場合、抗ヒスタミン薬（フェキソフェナジン塩酸塩製剤、オロパタジン塩酸塩点眼液）が使用可能とされた。抗ヒスタミン薬を使用しても、目安として日中鼻症状スコア9点/日以上の場合には、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液が使用可能とされ、フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液を使用しても、目安として日中鼻症状スコア9点/日以上又は日中眼症状スコア6点/日以上の場合には、抗ヒスタミン薬及びフルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻液の併用が可能と設定された。

<sup>5)</sup> 治験薬投与前7日間の日中鼻症状スコアの平均が6点/日以上の方が無作為化された。

表2 各鼻症状のスコアの算出基準及び各スコアの算出方法

各鼻症状のスコアの算出基準						
種類	評価者	0点	1点	2点	3点	4点
くしゃみ 発作	被験者	0回/日	1~5回/日	6~10回/日	11~20回/日	21回以上/日
	保護者等	なし	たまにくしゃみをして いる	時々くしゃみをして いる	よくくしゃみをして いる	頻繁にくしゃみをして いる
鼻汁	被験者	0回/日	1~5回/日	6~10回/日	11~20回/日	21回以上/日
	保護者等	なし	たまに鼻をすすつた り、かんだりしている	時々鼻をすすつた り、かんだりしている	よく鼻をすすつた り、かんだりしている	頻繁に鼻をすすつた り、かんだりしている
鼻閉	被験者・保 護者等共通	1点未満 (なし)	口呼吸は全くないが、 鼻閉あり(口で息はし ない)	鼻閉が強く、口呼吸が1 日のうち、時々あり (時々、口で息をする)	鼻閉が非常に強く、口 呼吸が1日の内、かな りの時間あり(ほとん ど鼻で息ができない)	1日中完全につまってい る(全く鼻で息ができ ない)
鼻内 そう痒感	被験者	なし	鼻がむずむずするがあ まり気にならない	鼻がむずむずし、とき に鼻をこすったり、鼻 をかみたくなる	鼻がむずむずし、たび たび鼻をこすったり、 鼻をかむ	
	保護者等	なし	鼻がむずむずするが、 あまり鼻をこすらない	鼻がむずむずし、とき に鼻をこすっている	頻繁に鼻をこすつた り、口を動かして鼻を 動かそうとしている	
各スコアの算出方法						
日中鼻症状スコア=評価日における各鼻症状(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感)スコアの合計						スコア範囲 0~15点
調整鼻症状スコア						
レスキュー薬が使用されなかった場合、日中鼻症状スコアと同じ値 レスキュー薬が使用された場合、 ・レスキュー薬が使用された当日の調整鼻症状スコア：前日の調整鼻症状スコアと当日の日中鼻症状スコアのうち高い値 ・レスキュー薬が使用された翌日の調整鼻症状スコア：前日の調整鼻症状スコアと当日の日中鼻症状スコアのうち高い値						

有効性について、主要評価項目である投与 48~52 週後の平均調整鼻症状スコアは表 3 のとおりであり、本剤群とプラセボ群との比較において統計学的に有意な差が認められた (p=0.0005、有意水準両側 5%、反復測定混合効果モデル)。

表3 調整鼻症状スコア (FAS、OC)

	本剤群	プラセボ群
ベースライン	9.85 ± 2.24 (205)	9.75 ± 2.20 (217)
投与 48~52 週	6.37 ± 3.07 (193)	7.22 ± 3.05 (210)
プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a)</sup> p 値 <sup>a)b)</sup>	-0.95 [-1.49, -0.42] p=0.0005	

平均値±標準偏差 (例数)

- a) 観測時点、投与群、投与群と観測時点の交互作用、ベースライン値、年齢、春花粉への重複感作の有無を説明変数とし、誤差分散に特定の共分散構造を仮定しない反復測定混合効果モデル  
b) 有意水準両側 5%

有害事象は、本剤群 96.8% (212/219 例)、プラセボ群 94.5% (207/219 例) に認められ、主な事象は表 4 のとおりであった。死亡例は認められなかった。

重篤な有害事象は、本剤群 2.3% (5/219 例、胃腸炎が 2 例、仮性クレープ、レンサ球菌感染/ウイルス感染及び骨折が各 1 例)、プラセボ群 0.9% (2/219 例、上気道感染及びリウマチ熱が各 1 例) に認められた。仮性クレープは治験薬との因果関係を否定されなかったが、転帰は回復であった。

中止に至った有害事象は、本剤群 8.2% (18/219 例、口腔そう痒症及び腹痛が各 2 例、仮性クレープ、口唇腫脹、耳そう痒症/口腔浮腫/口腔そう痒症、咽頭不快感/口腔腫脹/嘔吐、口腔咽頭不快感、咽頭炎、蕁麻疹、おくび、悪心、浮動性めまい/腹痛、上腹部痛/下腹部痛、上腹部痛、悪心及び胸痛が各 1 例)、プラセボ群 0.9% (2/219 例、小児喘息及び季節性アレルギーが各 1 例) に認められた。

副作用は、本剤群 67.1% (147/219 例)、プラセボ群 18.3% (40/219 例) に認められた。

表4 いずれかの群で5%以上の発現が認められた有害事象（安全性解析対象集団）

	本剤群 (219例)	プラセボ群 (219例)
鼻咽頭炎	93 (42.5)	116 (53.0)
インフルエンザ	57 (26.0)	68 (31.1)
咽頭炎	51 (23.3)	54 (24.7)
口腔そう痒症	47 (21.5)	4 (1.8)
口腔浮腫	36 (16.4)	0
咽喉刺激感	33 (15.1)	4 (1.8)
急性副鼻腔炎	30 (13.7)	30 (13.7)
耳そう痒症	27 (12.3)	1 (0.5)
胃腸炎	23 (10.5)	15 (6.8)
口腔腫脹	22 (10.0)	1 (0.5)
腹痛	19 (8.7)	5 (2.3)
口腔咽頭不快感	19 (8.7)	3 (1.4)
口内炎	15 (6.8)	20 (9.1)
鼻出血	15 (6.8)	9 (4.1)
気管支炎	13 (5.9)	20 (9.1)
咳嗽	13 (5.9)	4 (1.8)
嘔吐	12 (5.5)	3 (1.4)
口腔咽頭痛	12 (5.5)	2 (0.9)
湿疹	11 (5.0)	17 (7.8)
上気道感染	11 (5.0)	16 (7.3)
季節性アレルギー	11 (5.0)	12 (5.5)
レンサ球菌感染	9 (4.1)	13 (5.9)

例数 (%)

## 7.R 機構における審査の概略

### 7.R.1 有効性について

申請者は、小児患者における本剤の有効性について、以下のように説明している。

国内第Ⅲ相試験（以下、D1732 試験）では、欧州のアレルゲンエキスの臨床評価ガイドラインを参考に、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉及び鼻内そう痒感を指標とする日中鼻症状スコアを、レスキュー薬の使用の有無により調整した調整鼻症状スコアを主要評価項目として設定し、調整鼻症状スコアの変化量について、本剤群とプラセボ群の間に統計学的有意差が認められた（表3）。

アレルゲンエキス製剤の臨床試験では、鼻炎症状の程度とレスキュー薬の使用の両方を反映した評価指標として、鼻症状スコアとレスキュー薬スコアを加算する併合スコアも用いられていることから、併合スコア（日中鼻症状スコアを4で除した値とレスキュー薬スコアを2で除した値の合計。範囲：0～2.875）を用いた解析をD1732試験についても探索的に行った。その結果、投与48～52週における平均併合スコアの本剤群とプラセボ群の差は-0.12 [95%信頼区間：-0.20, -0.05]<sup>6)</sup>であり、本剤群の有効性はプラセボ群を上回る傾向が示唆された。

D1732試験における年齢区分別の、投与48～52週の平均調整鼻症状スコアは表5のとおりであり、12歳未満の部分集団においても全体集団（表3）と同様の傾向が示唆された。なお、12歳未満の部分集団のうち、5～8歳の集団における本剤群（58例）とプラセボ群（58例）の差は-1.08、9～11歳の集団における本剤群（66例）とプラセボ群（74例）の差は-0.79であった。

<sup>6)</sup> 観測時点、投与群、投与群と観測時点の交互作用、ベースライン値、年齢、春花粉への重複感作の有無を説明変数とし、誤差分散に特定の共分散構造を仮定しない反復測定混合効果モデル。

表5 年齢区別調整鼻症状スコア (D1732 試験、FAS、OC)

年齢区分 投与群	5~11 歳		12~16 歳	
	本剤群	プラセボ群	本剤群	プラセボ群
ベースライン	9.81 ± 2.16 (130)	9.90 ± 2.28 (138)	9.90 ± 2.40 (75)	9.50 ± 2.04 (79)
投与 48~52 週	6.29 ± 3.11 (124)	7.24 ± 3.07 (132)	6.51 ± 3.01 (69)	7.18 ± 3.02 (78)
プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a)</sup>	-0.89 [-1.58, -0.21]		-1.00 [-1.87, -0.12]	

平均値±標準偏差 (例数)

a) 観測時点、投与群、投与群と観測時点の交互作用、ベースライン値、年齢、春花粉への重複感作の有無を説明変数とし、誤差分散に特定の共分散構造を仮定しない反復測定混合効果モデル

D1732 試験の投与期間別の主な有効性評価項目の推移は表6のとおりであった。投与期間を通して、調整鼻症状スコア、日中鼻症状スコア、レスキュー薬スコア及び併合スコアについて、本剤群ではプラセボ群を下回る傾向が示唆された。さらに、12歳未満の部分集団においても全体集団と同様の傾向が示唆された。

表6 主な有効性評価項目の推移 (D1732 試験、FAS、OC)

	例数 <sup>b)</sup>	本剤群とプラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>a)</sup>					
		投与 8~10 週	投与 16~18 週	投与 24~26 週	投与 32~34 週	投与 40~42 週	投与 48~52 週
全体集団	調整鼻症状スコア	-0.73 [-1.18, -0.29]	-0.66 [-1.17, -0.16]	-0.88 [-1.40, -0.35]	-0.84 [-1.37, -0.32]	-1.13 [-1.66, -0.59]	-0.95 [-1.49, -0.42]
	日中鼻症状スコア	-0.69 [-1.13, -0.26]	-0.63 [-1.13, -0.13]	-0.88 [-1.37, -0.38]	-0.84 [-1.34, -0.33]	-1.08 [-1.60, -0.56]	-0.91 [-1.43, -0.39]
	レスキュー薬スコア	-0.016 [-0.047, 0.015]	-0.016 [-0.052, 0.021]	-0.001 [-0.047, 0.045]	0.011 [-0.031, 0.052]	-0.015 [-0.055, 0.025]	-0.006 [-0.048, 0.036]
	併合スコア	-0.10 [-0.16, -0.04]	-0.09 [-0.16, -0.03]	-0.12 [-0.19, -0.05]	-0.11 [-0.18, -0.04]	-0.15 [-0.22, -0.08]	-0.12 [-0.20, -0.05]
	例数 <sup>b)</sup>	205/217	203/215	202/212	198/212	195/211	193/210
5~11 歳	調整鼻症状スコア	-0.79 [-1.36, -0.22]	-0.85 [-1.51, -0.19]	-1.08 [-1.75, -0.41]	-1.03 [-1.69, -0.37]	-1.39 [-2.07, -0.70]	-0.89 [-1.58, -0.21]
	日中鼻症状スコア	-0.76 [-1.31, -0.20]	-0.86 [-1.51, -0.21]	-1.10 [-1.73, -0.47]	-1.05 [-1.69, -0.41]	-1.36 [-2.01, -0.70]	-0.91 [-1.58, -0.24]
	レスキュー薬スコア	-0.002 [-0.036, 0.032]	0.011 [-0.032, 0.055]	0.024 [-0.033, 0.081]	0.030 [-0.022, 0.082]	-0.001 [-0.053, 0.050]	0.016 [-0.034, 0.065]
	併合スコア	-0.10 [-0.18, -0.03]	-0.11 [-0.20, -0.02]	-0.13 [-0.23, -0.04]	-0.13 [-0.22, -0.03]	-0.18 [-0.27, -0.09]	-0.12 [-0.21, -0.02]
	例数 <sup>b)</sup>	130/138	129/136	128/134	128/134	125/133	124/132
12~16 歳	調整鼻症状スコア	-0.60 [-1.33, 0.13]	-0.29 [-1.09, 0.50]	-0.49 [-1.33, 0.35]	-0.47 [-1.32, 0.38]	-0.63 [-1.50, 0.23]	-1.00 [-1.87, -0.12]
	日中鼻症状スコア	-0.55 [-1.27, 0.17]	-0.21 [-0.98, 0.57]	-0.45 [-1.27, 0.36]	-0.42 [-1.26, 0.42]	-0.56 [-1.41, 0.29]	-0.85 [-1.71, 0.01]
	レスキュー薬スコア	-0.041 [-0.102, 0.020]	-0.062 [-0.129, 0.005]	-0.044 [-0.119, 0.031]	-0.024 [-0.090, 0.042]	-0.040 [-0.102, 0.022]	-0.043 [-0.118, 0.032]
	併合スコア	-0.09 [-0.19, 0.00]	-0.06 [-0.17, 0.05]	-0.08 [-0.20, 0.03]	-0.07 [-0.18, 0.04]	-0.10 [-0.21, 0.02]	-0.13 [-0.26, -0.01]
	例数 <sup>b)</sup>	75/79	74/79	74/78	70/78	70/78	69/78

a) 観測時点、投与群、投与群と観測時点の交互作用、ベースライン値、年齢、春花粉への重複感作の有無を説明変数とし、誤差分散に特定の共分散構造を仮定しない反復測定混合効果モデル

b) 本剤群/プラセボ群

以上より、小児患者において、ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する本剤の有効性は示されたと考える。

機構は、以下のように考える。

D1732 試験の調整鼻症状スコア、並びに日中鼻症状スコアとレスキュー薬スコアの併合スコアの解析結果等から、5~16歳の小児患者において、ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する本剤の有効性は

示されている。また、年齢別の部分集団解析において、低年齢層（12歳未満）の部分集団では全体集団と同様の傾向が示唆されており、既に承認されている12歳以上の小児患者と同様、12歳未満の小児患者においても本剤の有効性は期待できると判断する。

#### 7.R.2 安全性について

申請者は、小児患者における本剤の安全性について、以下のように説明している。

D1732試験において、死亡例、並びにアナフィラキシー又はアナフィラキシーショックを発現した症例は認められなかった。

本剤群で認められた有害事象の多くは軽度であり、発現後早期に回復している。本剤群において、高度な事象としてレンサ球菌感染／ウイルス感染、仮性クレープ、熱中症及び骨折が認められ、このうち仮性クレープのみが治験薬との因果関係ありと判断されたが、転帰は回復であった。また、主な中等度の事象としてインフルエンザ（本剤群 8.2% [18/219 例]、プラセボ群 10.0% [22/219 例]）が認められたが、転帰は回復であった。

年齢区分別の有害事象の発現状況及び主な有害事象は、表7及び表8のとおりであり、12歳未満の部分集団において、全体集団と大きな差異は認められなかった（表4）。

表7 年齢区分別の有害事象発現状況 (D1732 試験、安全性解析対象集団)

年齢区分 投与群	全体集団		5～11 歳		12～16 歳	
	本剤群 (219 例)	プラセボ群 (219 例)	本剤群 (142 例)	プラセボ群 (140 例)	本剤群 (77 例)	プラセボ群 (79 例)
有害事象の概要						
全有害事象	212 (96.8)	207 (94.5)	138 (97.2)	134 (95.7)	74 (96.1)	73 (92.4)
重篤な有害事象	5 (2.3)	2 (0.9)	4 (2.8)	2 (1.4)	1 (1.3)	0
死亡	0	0	0	0	0	0
中止に至った有害事象	18 (8.2)	2 (0.9)	14 (9.9)	2 (1.4)	4 (5.2)	0
副作用	147 (67.1)	40 (18.3)	93 (65.5)	27 (19.3)	54 (70.1)	13 (16.5)
注目すべき有害事象						
アナフィラキシー	0	0	0	0	0	0
ダニ抗原によるアレルギー関連 反応と考えられる有害事象 <sup>a)</sup>	190 (86.8)	125 (57.1)	121 (85.2)	87 (62.1)	69 (89.6)	38 (48.1)
局所の有害事象 <sup>a)</sup>	179 (81.7)	104 (47.5)	114 (80.3)	70 (50.0)	65 (84.4)	34 (43.0)
咽頭浮腫・喉頭浮腫に関連する 有害事象 <sup>a)</sup>	5 (2.3)	0	2 (1.4)	0	3 (3.9)	0
緊急時の対応が必要とされた 有害事象 <sup>a)</sup>	13 (5.9)	1 (0.5)	10 (7.0)	1 (0.7)	3 (3.9)	0

年齢区分 投与群	5～8 歳		9～11 歳	
	本剤群 (67 例)	プラセボ群 (63 例)	本剤群 (75 例)	プラセボ群 (77 例)
有害事象の概要				
全有害事象	65 (97.0)	59 (93.7)	73 (97.3)	75 (97.4)
重篤な有害事象	3 (4.5)	2 (3.2)	1 (1.3)	0
死亡	0	0	0	0
中止に至った有害事象	6 (9.0)	1 (1.6)	8 (10.7)	1 (1.3)
副作用	43 (64.2)	16 (25.4)	50 (66.7)	11 (14.3)
注目すべき有害事象				
アナフィラキシー	0	0	0	0
ダニ抗原によるアレルギー関連 反応と考えられる有害事象 <sup>a)</sup>	56 (83.6)	40 (63.5)	65 (86.7)	47 (61.0)
局所の有害事象 <sup>a)</sup>	52 (77.6)	31 (49.2)	62 (82.7)	39 (50.6)
咽頭浮腫・喉頭浮腫に関連する 有害事象 <sup>a)</sup>	1 (1.5)	0	1 (1.3)	0
緊急時の対応が必要とされた 有害事象 <sup>a)</sup>	4 (6.0)	1 (1.6)	6 (8.0)	0

例数 (%)

a) 定義は、「10. その他」の項参照。

表 8 12歳未満のいずれかの群で5%以上に発現が認められた有害事象 (D1732 試験、安全性解析対象集団)

年齢区分 投与群	5～11 歳		12～16 歳	
	本剤群 (142 例)	プラセボ群 (140 例)	本剤群 (77 例)	プラセボ群 (79 例)
鼻咽頭炎	66 (46.5)	77 (55.0)	27 (35.1)	39 (49.4)
インフルエンザ	43 (30.3)	54 (38.6)	14 (18.2)	14 (17.7)
咽頭炎	31 (21.8)	36 (25.7)	20 (26.0)	18 (22.8)
口腔そう痒症	27 (19.0)	2 (1.4)	20 (26.0)	2 (2.5)
咽喉刺激感	23 (16.2)	3 (2.1)	10 (13.0)	1 (1.3)
急性副鼻腔炎	20 (14.1)	19 (13.6)	10 (13.0)	11 (13.9)
口腔浮腫	17 (12.0)	0	19 (24.7)	0
腹痛	15 (10.6)	5 (3.6)	4 (5.2)	0
胃腸炎	14 (9.9)	11 (7.9)	9 (11.7)	4 (5.1)
耳そう痒症	14 (9.9)	0	13 (16.9)	1 (1.3)
気管支炎	11 (7.7)	19 (13.6)	2 (2.6)	1 (1.3)
鼻出血	11 (7.7)	8 (5.7)	4 (5.2)	1 (1.3)
口腔腫脹	11 (7.7)	1 (0.7)	11 (14.3)	0
口腔咽頭不快感	11 (7.7)	1 (0.7)	8 (10.4)	2 (2.5)
咳嗽	10 (7.0)	4 (2.9)	3 (3.9)	0
嘔吐	10 (7.0)	1 (0.7)	2 (2.6)	2 (2.5)
湿疹	9 (6.3)	14 (10.0)	2 (2.6)	3 (3.8)
発熱	9 (6.3)	3 (2.1)	1 (1.3)	1 (1.3)
口腔咽頭痛	9 (6.3)	2 (1.4)	3 (3.9)	0
上気道感染	8 (5.6)	11 (7.9)	3 (3.9)	5 (6.3)
頭痛	8 (5.6)	6 (4.3)	2 (2.6)	4 (5.1)
口内炎	7 (4.9)	13 (9.3)	8 (10.4)	7 (8.9)
レンサ球菌感染	7 (4.9)	11 (7.9)	2 (2.6)	2 (2.5)
蕁麻疹	7 (4.9)	8 (5.7)	0	2 (2.5)
季節性アレルギー	7 (4.9)	7 (5.0)	4 (5.2)	5 (6.3)
中耳炎	7 (4.9)	7 (5.0)	1 (1.3)	2 (2.5)
齲蝕	3 (2.1)	7 (5.0)	0	0
麦粒腫	1 (0.7)	7 (5.0)	1 (1.3)	0

例数 (%)

12歳以上の小児及び成人患者を対象とした国内第II/III相試験（以下、D1731 試験）と比較した結果は表9のとおりであった。なお、D1731 試験において、成人と12歳以上の小児で本剤投与時の安全性に相違ない旨は初回承認時に評価済みである（2015年1月9日付け審査報告書「アシテアダニ舌下錠100単位（IR）他」参照）。

D1731 試験の300 IR 群と比較し、D1732 試験の本剤群において、中止に至った有害事象及び緊急時の対応が必要とされた有害事象の発現率が高い傾向が認められたが、いずれも治験担当医師は治験継続可能と判断したものの被験者及び代諾者の申出により中止に至った症例が多いことが要因と考えられた。また、D1732 試験において投与1日目に副作用の発現率が高い傾向が認められる点（投与1日目28.3%〔62/219例〕、投与2日目13.2%〔29/219例〕、投与3日目9.6%〔21/219例〕、投与4日目以降2.8～7.8%〔6/212例～17/219例〕）は、D1731 試験と同様であった（2015年1月9日付け審査報告書「アシテアダニ舌下錠100単位（IR）他」参照）。

表9 D1732 試験及びD1731 試験における有害事象の発現状況（投与 52 週後まで、安全性解析対象集団）

試験	D1732 試験 (5~16 歳)		D1731 試験 (12~64 歳)		
	本剤群 [300 IR] (219 例)	プラセボ群 (219 例)	本剤 300 IR 群 (322 例)	本剤 500 IR 群 (324 例)	プラセボ群 (322 例)
総曝露期間 (人・年)	201.3	214.3	302.7	288.2	305.4
有害事象の概略					
全有害事象	212 (96.8) 105.3	207 (94.5) 96.6	284 (88.2) 93.8	294 (90.7) 102.0	243 (75.5) 79.6
重篤な有害事象	5 (2.3) 2.5	2 (0.9) 0.9	6 (1.9) 2.0	5 (1.5) 1.7	2 (0.6) 0.7
死亡	0	0	0	0	0
中止に至った有害事象	18 (8.2) 8.9	2 (0.9) 0.9	14 (4.3) 4.6	29 (9.0) 10.1	12 (3.7) 3.9
副作用	147 (67.1) 73.0	40 (18.3) 18.7	215 (66.8) 71.0	237 (73.1) 82.2	60 (18.6) 19.6
注目すべき有害事象					
アナフィラキシー	0	0	0	0	0
ダニ抗原によるアレルギー関連 反応と考えられる有害事象 <sup>a)</sup>	190 (86.8) 94.4	125 (57.1) 58.3	244 (75.8) 80.6	260 (80.2) 90.2	153 (47.5) 50.1
局所の有害事象 <sup>a)</sup>	179 (81.7) 88.9	104 (47.5) 48.5	239 (74.2) 79.0	257 (79.3) 89.2	131 (40.7) 42.9
咽頭浮腫・喉頭浮腫に関連する 有害事象 <sup>a)</sup>	5 (2.3) 2.5	0	16 (5.0) 5.3	19 (5.9) 6.6	2 (0.6) 0.7
緊急時の対応が必要とされた 有害事象 <sup>a)</sup>	13 (5.9) 6.5	1 (0.5) 0.5	6 (1.9) 2.0	19 (5.9) 6.6	3 (0.9) 1.0

上段：例数 (%)

下段：総曝露期間で調整した 100 人・年あたりの発現率 (例/100 人・年)

a) 定義は「10. その他」の項参照

以上より、小児における本剤の安全性について、成人における安全性プロファイルと比較して新たな懸念は示唆されておらず、現在実施されている安全対策を引き続き実施することにより、リスクは管理可能と考える。

機構は、以下のように考える。

現時点で 12 歳未満の小児アレルギー性鼻炎患者における本剤の安全性について、12 歳以上の小児及び成人における安全性データと比較して、臨床で懸念される新たな事象は認められていない。しかしながら、本剤はダニ抗原を投与する治療法であること及び臨床試験で検討された症例数は限られていることから、臨床使用においてアナフィラキシーが発現する可能性は否定できない。そのため、既に承認されている 12 歳以上の小児及び成人での使用に関する注意と同様、医療関係者及び患者に対して、本剤投与に伴う局所性及び全身性のアレルギー症状の発現について十分に注意喚起する必要がある。また、本剤の投与開始初期に口腔浮腫、咽喉刺激感等の有害事象の発現が多く認められることから、本剤の投与開始初期には有害事象の発現に特に注意するよう、注意喚起する必要がある。

### 7.R.3 用法・用量について

申請者は、小児患者における本剤の用法・用量について、以下のように説明している。

5~16 歳のダニ抗原によるアレルギー性鼻炎患者を対象とした D1732 試験等の成績に基づき、小児患者においても、既承認用法・用量と同じく、投与開始 1 日目 100 IR、2 日目 200 IR、3 日目 300 IR と 100 IR ずつ漸増し、4 日目以降は維持用量として 300 IR を 1 日 1 回投与とすることが適当と考える。また、申請時には、投与実績を考慮して年齢下限を規定したが、減感作療法の作用機序、本剤の有効性及び安全性に関して年齢による大きな違いはないと考えられること、各種ガイドラインにおいて 5 歳未満の小児

(3歳以上)も減感作療法の適用対象として考慮できる旨が記載されていること (World Allergy Organ J 2014; 7: 6, Allergy 2015; 70: 897-909 他)等を踏まえると、本剤の投与対象を5歳以上に限定する必要性は低いと考え、申請用法・用量を下記のとおり整備することが妥当と考えた。

#### <用法・用量>

通常、~~成人及び5歳以上の小児には、~~1回100単位 (IR) を1日1回舌下投与から開始し、1回投与量は100単位 (IR) ずつ、300単位 (IR) まで増量する。なお、漸増期間は、原則として3日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。舌下投与後は完全に溶解するまで保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。

(申請時より取消線部削除)

機構は、以下のように考える。

提出された資料、7.R.1及び7.R.2の項における検討より、12歳未満の小児患者についても、既承認の用法・用量と同じく、申請のとおり、投与開始1日目100IR、2日目200IR、3日目300IRと100IRずつ漸増し、4日目以降は維持用量として300IRを1日1回投与と設定することは可能と判断する。

また、本剤の投与対象は年齢により一律に区分されるものではなく、規定された用法にしたがって舌下に投与することが可能であるか等を事前に確認した上で、医師が患者毎に本剤適用の可否を判断することが重要であると考えことから、用法・用量において年齢下限を規定せず、申請者の説明のとおりとすることが妥当と考える。

以上の機構の判断については、専門協議において議論することとしたい。

## 8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

### 8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

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の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

### 8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

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の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料 (CTD 5.3.5.1-01) に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

## 9. 審査報告 (1) 作成時における総合評価

提出された資料から、12歳未満の小児における本品目のダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法の有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と考える。臨床試験成績等より、12歳未満の小児における本剤の安全性について新たな懸念は示唆されておらず、現行の安全対策を引き続き継続することが適切であると判断する。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

10. その他

臨床試験における「注目すべき有害事象」の定義は、以下のとおりである。

項目	定義
ダニ抗原によるアレルギー関連反応と考えられる有害事象	アトピー性皮膚炎、胸部不快感、喉頭痛、知覚過敏、アフタ性口内炎、局所腫脹、喉頭不快感、通年性アレルギー、アレルギー性咳嗽、血管浮腫、喉頭浮腫、通年性鼻炎、くしゃみ、呼吸窮迫、紅斑、低血圧、そう痒症、呼吸困難、歯冠周囲炎、動悸、びらん性胃炎、鼓腸、歯周炎、熱感、びらん性食道炎、口の感覚鈍麻、歯肉そう痒症、粘膜浮腫、ほてり、口の錯感覚、歯肉炎、排便回数減少、リンパ節炎、口蓋浮腫、歯肉痛、排便回数増加、リンパ浮腫、口渇、歯肉浮腫、発疹、悪心、口腔そう痒症、耳そう痒症、発声障害、異物感、口腔咽頭ブランク、耳痛、発熱、胃炎、口腔咽頭痛、耳不快感、鼻炎、胃腸炎、口腔咽頭不快感、湿疹、鼻部不快感、胃腸障害、口腔内出血、十二指腸炎、鼻閉、咽喉乾燥、口腔内痛、消化不良、鼻閉塞、咽喉絞扼感、口腔内潰瘍形成、上気道咳症候群、鼻漏、咽喉刺激感、口腔内不快感、上腹部痛、頻脈、咽頭の炎症、口腔粘膜びらん、食道刺激症状、腹痛、咽頭炎、口腔粘膜紅斑、食道痛、腹部不快感、咽頭感覚鈍麻、口腔粘膜疹、食道不快感、腹部膨満、咽頭紅斑、口腔粘膜水疱形成、食欲減退、便秘不規則、咽頭知覚不全、口腔浮腫、水疱、頬粘膜のあれ、咽頭浮腫、口唇そう痒症、舌そう痒症、味覚異常、下痢、口唇のひび割れ、舌炎、流涙増加、咳嗽、口唇炎、舌腫脹、流涎過多、眼そう痒症、口唇腫脹、舌痛、喘息、眼の異常感、口唇浮腫、舌潰瘍、喘鳴、眼部不快感、口内炎、舌浮腫、嘔吐、眼瞼浮腫、口内乾燥、全身性そう痒症、嚥下障害、顔面浮腫、喉頭の炎症、息詰まり感、嚥下痛、気管支反応性亢進、喉頭炎、多形紅斑、痒疹、気管支閉塞、喉頭刺激感、唾液腺炎、蕁麻疹、胸痛、喉頭障害による呼吸困難、唾液腺腫大、下腹部痛、アレルギー性気管支炎、結膜充血、結膜浮腫、小腸炎、腸炎、おくび、軟便、消化器痛、胃食道逆流性疾患、小児喘息、口唇水疱、口唇痛、口腔腫脹、鼻の炎症、鼻そう痒症、眼充血、口腔咽頭水疱形成、仮性クレープ、苦悶感、眼痛、ダニ皮膚炎、急性腹症、口腔障害、喘息クリーゼ、扁桃障害、喘息発作重積、上気道閉塞、末梢性浮腫、耳の障害、結膜障害、眼充血、アレルギー性結膜炎、口腔アレルギー症候群、リンパ節症
局所の有害事象	嘔吐、歯痛、舌潰瘍、舌障害、舌そう痒症、舌浮腫、咽喉絞扼感、咽喉刺激感、口渇、舌腫脹、口内炎、会話障害、唾液腺炎、異物感、流涎過多、唾液腺腫大、歯髓炎、咽頭炎、咽頭浮腫、咽頭の炎症、咽頭感覚鈍麻、咽頭紅斑、歯周炎、歯周病、歯冠周囲炎、口の錯感覚、口蓋浮腫、口腔咽頭痛、口腔咽頭不快感、口腔そう痒症、口腔内痛、口腔粘膜紅斑、口腔粘膜疹、口腔粘膜水疱形成、口腔粘膜びらん、口腔内不快感、食道痛、食道刺激症状、食道不快感、粘膜浮腫、口腔浮腫、嚥下痛、悪心、口腔内潰瘍形成、口腔内損傷、口唇腫脹、口唇そう痒症、口唇浮腫、喉頭刺激感、喉頭炎、喉頭痛、喉頭浮腫、喉頭の炎症、喉頭障害による呼吸困難喉頭不快感、過敏性腸症候群、口の感覚鈍麻、舌痛、舌炎、歯肉そう痒症、歯肉痛、歯肉浮腫、胃腸障害、胃腸炎、びらん性胃炎、胃炎、胃ポリープ、鼓腸、軟便、びらん性食道炎、耳そう痒症、耳痛、耳不快感、発声障害、嚥下障害、消化不良、味覚異常、咽頭知覚不全、十二指腸炎、咽喉乾燥、口内乾燥、下痢、食欲減退、悪寒、口唇炎、口唇のひび割れ、頬粘膜のあれ、便秘不規則、アフタ性口内炎、失声症、上腹部痛、腹痛、腹部膨満、腹部不快感、おくび、胃食道逆流性疾患、下腹部痛、仮性クレープ、口腔咽頭水疱形成、口腔腫脹、口唇水疱、口唇痛、歯肉炎、小腸炎、消化器痛、唾液腺結石、腸炎、便秘、急性腹症、口腔障害、扁桃障害、耳の障害、口腔アレルギー症候群
咽頭浮腫・喉頭浮腫に関連する有害事象	喉頭浮腫、呼吸困難、発声障害、喘鳴、咽頭浮腫、息詰まり感、呼吸窮迫、咽喉絞扼感、気管支閉塞、嚥下障害、喘息クリーゼ、上気道閉塞
緊急時の対応が必要とされた有害事象	重篤な有害事象、重要な有害事象、中止に至った有害事象のうち、皮膚症状（全身性の皮膚そう痒感・紅斑、蕁麻疹）、呼吸器症状（呼吸困難）、眼症状（視覚異常）、循環器症状（動悸、冷汗）、神経関連症状（意識障害）、消化器症状（高度の腹痛、下痢）又はこれらに類似の症状が認められた事象及び緊急時用薬を使用した事象

以上

## 審査報告 (2)

平成 30 年 1 月 16 日

### 申請品目

[販 売 名]                    アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR) 、同ダニ舌下錠 300 単位 (IR)  
[一 般 名]                    なし  
[申 請 者]                    塩野義製薬株式会社  
[申請年月日]                平成 29 年 3 月 28 日

[略語等一覧]  
別記のとおり。

### 1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付け 20 達第 8 号)の規定により、指名した。

#### 1.1 有効性、安全性及び用法・用量について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した本剤の有効性、安全性及び用法・用量に関する機構の判断は専門委員から支持された。また、専門委員から、低年齢の小児患者に対する減感作療法に関する知識や経験を有する医師による管理のもとで、適切な患者選択がなされるとともに、患者及び保護者等に対して本剤投与時のリスクに関する注意喚起が行われることが重要との意見が出された。

機構は、申請者に製造販売後の資材において対応するよう指示し、申請者は適切に対応した。

#### 1.2 医薬品リスク管理計画 (案) について

専門協議において、審査報告 (1) に記載した製造販売後の安全対策に関する機構の判断は、専門委員から支持された。

機構は、上記の議論を踏まえ、本申請に係る本剤の医薬品リスク管理計画の変更は不要と判断した。なお、初回承認に伴う医薬品リスク管理計画に関する内容は、表 10 及び表 11 のとおりである。

表 10 医薬品リスク管理計画における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・ショック、アナフィラキシー	・該当なし	・該当なし
有効性に関する検討事項		
・長期投与時並びに投与終了後の有効性		

表 11 医薬品リスク管理計画における追加の医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	追加のリスク最小化活動
・ 特定使用成績調査 <sup>a)</sup>	・ 医療従事者向け資材の作成及び配布 ・ 患者向け資材の作成及び配付 ・ 適正使用管理体制の構築

a) 成人及び12歳以上の小児のダニ抗原によるアレルギー性鼻炎患者を対象として実施中

## 2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、下記の承認条件を付した上で、承認申請された効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。なお、再審査期間は残余期間（平成35年3月25日まで）と設定する。

### [効能・効果]

ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法

### [用法・用量]

通常、~~成人及び5歳以上の小児には、~~1回100単位（IR）を1日1回舌下投与から開始し、1回投与量は100単位（IR）ずつ、300単位（IR）まで増量する。なお、漸増期間は、原則として3日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。舌下投与後は完全に溶解するまで保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。

（申請時より取消線部削除）

### [承認条件]

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。

以上

## [略語等一覧]

略語	英語	日本語
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
IgE	Immunoglobulin E	免疫グロブリン E
IR	Index of reactivity	活性単位
OC	Observed cases	実観測値による解析
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
本剤	—	アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)、同ダニ舌下錠 300 単位 (IR)