

審査報告書

令和元年 7 月 11 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] アレジオン LX 点眼液 0.1%
[一 般 名] エピナスチン塩酸塩
[申 請 者] 参天製薬株式会社
[申請年月日] 平成 30 年 9 月 21 日
[剤形・含量] 1 mL 中にエピナスチン塩酸塩 1 mg を含有する点眼剤
[申 請 区 分] 医療用医薬品 (6) 新用量医薬品、(8) 剤型追加に係る医薬品 (再審査期間中のもの)
[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、本品目のアレルギー性結膜炎に対する有効性は示され、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、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]

アレルギー性結膜炎

[用法及び用量]

通常、1 回 1 滴、1 日 2 回 (朝、夕) 点眼する。

審査報告（1）

令和元年 5 月 27 日

本申請において、申請者が提出した資料及び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〕	アレジオン LX 点眼液 0.1%
〔一 般 名〕	エピナスチン塩酸塩
〔申 請 者〕	参天製薬株式会社
〔申請年月日〕	平成 30 年 9 月 21 日
〔剤形・含量〕	1 mL 中にエピナスチン塩酸塩 1 mg を含有する点眼剤
〔申請時の効能・効果〕	アレルギー性結膜炎
〔申請時の用法・用量〕	通常、1 回 1 滴、1 日 2 回点眼する。

〔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	2
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	2
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	2
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....	4
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	13
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	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

「アレジオン LX 点眼液 0.1%」（以下、「本剤 0.1%」）の有効成分であるエピナスチン塩酸塩（以下、「本薬」）は、独国バーリンガーインゲルハイム社（以下、「BI 社」）により創製された、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬である。本薬を有効成分とする経口剤は、10 以上の国又は地域で承認され、本邦においては、アレジオン錠 10、同錠 20 が 1994 年に、アレジオンドライシロップ 1% が 2005 年に、いずれもアレルギー性鼻炎等を効能・効果として、日本 BI 社が承認を取得している。

本薬を有効成分とする点眼剤は、海外において BI 社により臨床開発がなされ、2019 年 5 月現在、米国及び欧州を含む 50 以上の国又は地域で、アレルギー性結膜炎に対する治療薬として承認されている（承認申請はアラガン社）。本邦においては、日本 BI 社、株式会社ニデック及び申請者（参天製薬株式会社）により本薬 0.05% 製剤（アレジオン点眼液 0.05%、以下、「既承認 0.05% 製剤」）の開発が進められ、2013 年 9 月にアレルギー性結膜炎の効能・効果で、1 日 4 回点眼する用法・用量にて申請者が承認を取得している。その後、患者の利便性及びアドヒアランスの向上を目的として、より少ない点眼回数で既承認 0.05% 製剤と同程度の有効性及び安全性を示すことができる製剤を目指して、本剤 0.1% の開発が申請者により進められた。

本剤 0.1% の臨床開発は、本邦において 〇〇年〇月より開始され、今般、国内臨床試験成績に基づき、製造販売承認申請が行われた。

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るが、剤形追加に係る医薬品としても申請されており、品質に係る資料が提出されている。本報告書では新用量に係る事項のみを記載するが、機構において剤形追加に係る医薬品として審査を行った結果、適切に管理されているものと判断した。

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

効力を裏付ける試験として、本薬（0.05、0.1 又は 0.2%）のスギ花粉誘発アレルギー性結膜炎に対する作用が既承認 0.05% 製剤と比較検討された。なお、本薬の薬効薬理作用及び安全性薬理作用については、本薬経口剤及び既承認 0.05% 製剤の初回承認申請時に評価済みであるとされ、その他の新たな効力を裏付ける試験、副次的薬理試験及び安全性薬理試験の成績は提出されていない。

3.1 効力を裏付ける試験

3.1.1 能動感作アレルギー性結膜炎モデルにおける血管透過性亢進抑制作用（CTD 4.2.1.1.1）

雄性モルモットの右眼球結膜下に感作液¹⁾を注射して感作させ、感作 2 週間後に 〇〇mg/mL スギ花粉懸濁液を点眼することにより惹起した能動感作アレルギー性結膜炎モデルを用いて、抗原誘発血管透過性亢進に対する被験薬の作用が検討された。

感作 〇〇週間後、右眼に本薬（0.05、0.1 若しくは 0.2%）、既承認 0.05% 製剤又は基剤を点眼し、本薬又は基剤は点眼 8 時間後（1 日 2 回点眼のトラフ時相当）、既承認 0.05% 製剤は点眼 4 時間後（1 日 4 回点眼のトラフ時相当）に 〇〇mg/mL スギ花粉懸濁液又は PBS を点眼した（各群 〇〇例²⁾）。血管透過性の亢進抑制作用は、スギ花粉懸濁液又は PBS の点眼 〇〇〇前に 〇〇% エバンスブルー溶液を静脈注射し、眼球及び眼瞼組織をスギ花粉懸濁液又は PBS の点眼 〇〇〇後に摘出し、組織中への色素漏出量（μg/g）

¹⁾ 1 mL 中に抗原としてスギ花粉 〇〇mg、アジュバントとして水酸化アルミニウムゲル 〇〇mg を含有する生理食塩液。

²⁾ 各群 〇〇又は 〇〇例に割り付けたのち、色素投与を失敗した 〇〇例を除外した。

から評価した。

本薬（0.1 及び 0.2%）群並びに既承認 0.05%製剤群において、スギ花粉懸濁液の点眼後の血管透過性亢進は基剤群に比べて有意に抑制され、本薬（0.1 及び 0.2%）群と既承認 0.05%製剤群の血管透過性亢進抑制作用は同程度であった。

3.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料より、本薬 0.1%以上の点眼 8 時間後（1 日 2 回点眼相当）におけるアレルギー性結膜炎に対する効果は期待し得ると判断した。

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

分布に関する資料として、ラット単回点眼投与時の試験成績が提出された。なお本申請は新用量に係るものであり、その他の「非臨床薬物動態試験に関する資料」は既承認 0.05%製剤承認時に評価済みであるとされ、提出されていない。

結膜中本薬濃度は液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析計（LC-MS/MS）（定量下限：マトリックス中濃度として 0.1 ng/mL）により測定された。なお、特に記載のない限り、本薬の投与量はエピナスチン塩酸塩としての用量、結膜中本薬濃度はエピナスチン（フリー体）としての濃度を示し、薬物動態パラメータは平均値±標準偏差で示す。

4.1 分布

4.1.1 眼組織分布試験（CTD 4.2.2.3-1）

雄性ラット（各時点 3 例）の両眼に既承認 0.05%製剤又は本薬（0.1、0.3 若しくは 0.5%）を単回点眼（各眼 5 µL）したときの結膜中本薬濃度の推移は表 1 であり、点眼液濃度の増加に伴い、結膜中本薬濃度の上昇が認められた。

表 1 ラット単回点眼投与時の結膜中本薬濃度の推移

投与量	結膜中本薬濃度 (ng/g)			
	投与 1 時間後	投与 2 時間後	投与 4 時間後	投与 8 時間後
既承認 0.05%製剤 (0.0025 mg/眼)	704±300	269±94.4	50.1±28.3	NC
本薬 0.1% (0.005 mg/眼)	1,717±566	408±97.1	104±41.7	22.4±37.8 ^{a)}
本薬 0.3% (0.015 mg/眼)	2,829±949	1,290±331	313±104	63.4±34.0
本薬 0.5% (0.025 mg/眼)	5,838±3,505	2,727±1,158	794±196	141±179

平均値±標準偏差（各時点 3 例〔6 眼〕）

NC：定量下限未満のサンプルが半数を超えた（4/6 サンプル）ため、算出せず

a) 定量下限未満であった 2 サンプルの濃度を 0 として算出

4.R 機構における審査の概略

機構は、提出された非臨床薬物動態試験成績から、本薬の生体内挙動について一定の把握は可能と判断した。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

毒性試験として、*in vivo* 遺伝毒性試験が実施された。なお本申請は新用量に係るものであり、その他の毒性試験に関する資料は既承認 0.05%製剤承認時に評価済みであるとされ、提出されていない。

5.1 遺伝毒性試験

ウサギ角膜上皮細胞を用いた不定期 DNA 合成試験（表 2）が実施された。

表 2 遺伝毒性試験成績の概略

試験の種類	試験系	用量	試験成績	添付資料 CTD
不定期 DNA 合成試験	雄ウサギ（日本白色種） 角膜上皮細胞	0 ^{a)} 、0.1% (15 分間隔で 2 回／点眼)	陰性	4.2.3.3.2-1

a) 点眼液基剤のみを投与

5.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料より、毒性学的観点からは特段の問題はないと判断した。

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、「臨床薬理試験に関する資料」は既承認 0.05%製剤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。

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 3 に示す 2 試験の成績が提出された。

表 3 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	被験者数	用法・用量	主な 評価項目
国内	0114A01LT 試験	Ⅲ	無症状期のアレルギー性 結膜炎患者	68	①又は②をクロスオーバーで単回点眼投与 ①薬剤投与眼：既承認 0.05%製剤／対眼：プラセボ ②薬剤投与眼：本剤 0.1%／対眼：プラセボ	有効性 安全性
国内	0114A02LT 試験	Ⅲ	アレルギー性結膜炎患者	121	本剤 0.1%を 1 日 2 回 8 週間反復点眼	安全性 有効性

7.1 第Ⅲ相試験

7.1.1 国内第Ⅲ相試験（5.3.5.1-1：0114A01LT 試験〔 年 月～ 年 月〕）

無症状期のアレルギー性結膜炎³⁾ 患者（目標例数 66 例〔各群 33 例〕）を対象に、本剤 0.1%の有効性及び安全性を検討するため、プラセボ及び実薬対照無作為化二重遮蔽⁴⁾ 2 群 2 期クロスオーバー試験が実施された。

用法・用量は、A 群では第 1 期：薬剤投与眼に既承認 0.05%製剤、対眼にプラセボを 1 回 1 滴点眼、第 2 期：薬剤投与眼に本剤 0.1%、対眼にプラセボを 1 回 1 滴点眼とし、B 群では第 1 期：薬剤投与眼に本剤 0.1%、対眼にプラセボを 1 回 1 滴点眼、第 2 期：薬剤投与眼に既承認 0.05%製剤、対眼にプラセボを 1 回 1 滴点眼とし、治験薬投与一定時間後⁵⁾ に、観察期間にて予め検討された患者毎の至適濃度のスギ花粉抗原溶液を点眼することと設定された。A 群及び B 群を左右眼ごとに区別した 4 つの層を設定し（層 1：A 群で左眼が薬剤投与眼、層 2：A 群で右眼が薬剤投与眼、層 3：B 群で左眼が薬剤投与眼、層

³⁾ 観察期開始時までアレルギー性結膜炎を発症したことがあり、血清抗原特異的 IgE 抗体測定でスギ花粉に対して陽性で、観察期開始時から観察期終了時まで両眼とも抗原誘発前に眼そう痒感及び結膜充血の症状・所見を認めず、抗原誘発によりアレルギー反応（眼そう痒感スコアが 2 以上、眼球結膜充血スコアが 2 以上）が認められる、20 歳以上 65 歳未満の患者。

⁴⁾ 本剤 0.1%、既承認 0.05%製剤及びプラセボを同一容器に充填し、識別不能にした。

⁵⁾ 治験薬投与からスギ花粉抗原溶液を点眼するまでの時間は、薬剤投与眼に既承認 0.05%製剤、対眼にプラセボ点眼の場合、それぞれ 4 時間及び 8 時間、薬剤投与眼に本剤 0.1%、対眼にプラセボ点眼の場合、それぞれ 8 時間及び 4 時間とされた。

4 : B 群で右眼が薬剤投与眼)、1:1:1:1 の比率で各層に無作為に割付けられた。第 1 期と第 2 期の間隔は 14 日以上と設定された。

無作為化された 68 例 (各群 34 例) 全例が、FAS 及び安全性解析対象集団とされ、FAS が有効性解析対象集団とされた。中止例は認められなかった。

有効性の主要評価項目は、第 1 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコア⁶⁾ 及び平均結膜充血スコア⁷⁾ 並びに第 1 期及び第 2 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコアとされた。適切な多重性の調整の下、第 1 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコア及び平均結膜充血スコアで本剤 0.1%群のプラセボ群に対する優越性が共に示され、さらに第 1 期及び第 2 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコアで本剤 0.1%群の既承認 0.05%製剤群に対する非劣性も示された場合に本試験は成功と判断することとされた (各評価項目の定義は「10.その他」の項参照)。

第 1 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコア及び平均結膜充血スコアの結果は、それぞれ表 4 のとおりであり、いずれのスコアにおいても本剤 0.1%群のプラセボ群に対する優越性が示された。

表 4 第 1 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコア及び平均結膜充血スコア (FAS、OC)

	本剤 0.1%群 ^{a)}	プラセボ群 ^{b)}	群間差 [95%信頼区間]	p 値 ^{c)}
眼そう痒感スコア	0.4±0.6 (34)	2.0±0.7 (34)	-1.6 [-1.87, -1.27]	p<0.001
結膜充血スコア	2.5±1.4 (34)	4.2±1.2 (34)	-1.7 [-2.30, -1.01]	p<0.001

平均値±標準偏差 (例数)

a) B 群の薬剤投与眼 (本剤 0.1%投与眼)

b) A 群のプラセボ投与眼

c) 有意水準両側 5%、t 検定

また、第 1 期及び第 2 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコアは表 5 のとおりであり、本剤 0.1%群と既承認 0.05%製剤群との群間差の 95%信頼区間の上限が、事前に規定された非劣性マージン 0.5 を下回ったことから、本剤 0.1%群の既承認 0.05%製剤群に対する非劣性が示された。

表 5 第 1 期及び第 2 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコア (FAS、OC)

本剤 0.1%群 ^{a)}	既承認 0.05%製剤群 ^{b)}	本剤 0.1%-既承認 0.05%製剤群間差 [95%信頼区間] ^{c)}
0.4±0.5 (68)	0.3±0.4 (68)	0.1 [-0.07, 0.23]

平均値±標準偏差 (例数)

a) 第 1 期 B 群及び第 2 期 A 群の薬剤投与眼 (本剤 0.1%投与眼)

b) 第 1 期 A 群及び第 2 期 B 群の薬剤投与眼 (既承認 0.05%製剤投与眼)

c) 投与順序 (A 群、B 群)、治験薬 (本剤 0.1%群、既承認 0.05%製剤群)、時点 (第 1 期、第 2 期) を固定効果、被験者を変量効果とした、クロスオーバーデザインに基づく線形混合効果モデル

有害事象は、本剤 0.1%群 4.4% (3/68 例 [上咽頭炎、上咽頭炎/下痢、頭痛各 1 例]) に認められた。死亡、重篤な有害事象、中止に至った有害事象及び副作用は認められなかった。

⁶⁾ 抗原点眼後 3、5 及び 10 分に、0~4 の 5 段階で評価された。

⁷⁾ 抗原点眼後 5、10 及び 20 分に、眼球結膜充血及び眼瞼結膜充血についてそれぞれ 0~3 の 4 段階で評価され、合計スコアが結膜充血スコアとされた。

7.1.2 国内長期投与試験（5.3.5.2-1：0114A02LT 試験（ 年 月～ 年 月））

12 歳以上のアレルギー性結膜炎患者⁸⁾（目標例数 120 例）を対象に、本剤 0.1%の長期投与時の安全性及び有効性を検討するため、非対照試験が実施された。

用法・用量は、本剤 0.1%を両眼に 1 回 1 滴、1 日 2 回（朝、夕）8 週間点眼することと設定された。

治験薬を 1 回以上投与された 121 例全例が FAS 及び安全性解析対象集団とされ、FAS が有効性解析対象集団とされた。中止例は 1 例（血小板数高値）に認められた。

有効性の評価項目⁹⁾である眼そう痒感スコア（平均値±標準偏差）、眼瞼結膜充血スコア（平均値±標準偏差）及び眼球結膜充血スコア（平均値±標準偏差）の経時的推移並びにベースラインからの変化量は、それぞれ表 6、表 7 及び表 8 のとおりであった。

表 6 眼そう痒感スコアの経時的推移及びベースラインからの変化量（FAS、OC）

ベースライン (121 例)	8 日目 (121 例)	15 日目 (120 例)	29 日目 (120 例)	43 日目 (120 例)	57 日目 (120 例)
3.1±0.4	2.0±1.0	1.8±1.0	1.5±0.9	0.8±0.8	0.6±0.8
	-1.1±1.0	-1.3±1.1	-1.7±1.0	-2.3±0.9	-2.5±0.9

上段：平均値±標準偏差

下段：ベースラインからの変化量±標準偏差

表 7 眼瞼結膜充血スコアの経時的推移及びベースラインからの変化量（FAS、OC）

ベースライン (117 例)	8 日目 (117 例)	15 日目 (116 例)	29 日目 (116 例)	43 日目 (116 例)	57 日目 (116 例)
1.4±0.7	1.1±0.8	1.1±0.7	0.9±0.7	0.8±0.7	0.5±0.6
	-0.3±0.6	-0.3±0.6	-0.6±0.7	-0.6±0.8	-1.0±0.8

上段：平均値±標準偏差

下段：ベースラインからの変化量±標準偏差

表 8 眼球結膜充血の経時的推移及びベースラインからの変化量（FAS、OC）

ベースライン (103 例)	8 日目 (103 例)	15 日目 (103 例)	29 日目 (103 例)	43 日目 (103 例)	57 日目 (103 例)
1.2±0.7	0.8±0.5	0.7±0.5	0.4±0.5	0.4±0.5	0.3±0.5
	-0.4±0.7	-0.5±0.8	-0.8±0.7	-0.8±0.9	-0.9±0.8

上段：平均値±標準偏差

下段：ベースラインからの変化量±標準偏差

有害事象は 14.9%（18/121 例）に認められ、事象は表 9 のとおりであった。死亡、重篤な有害事象及び中止に至った有害事象は認められなかった。副作用は 0.8%（1/121 例、眼充血 1 例）に認められた。

表 9 認められた有害事象

	本剤 0.1%群
上咽頭炎	5 (4.1)
口角口唇炎	3 (2.5)
頭痛	3 (2.5)
関節痛	2 (1.7)
麦粒腫	1 (0.8)
結膜出血	1 (0.8)
眼充血	1 (0.8)
細菌性結膜炎	1 (0.8)
骨折	1 (0.8)

例数 (%)

⁸⁾ 同意取得時にアレルギー性結膜疾患に特有な臨床症状があり、治療期開始前 3 日間（来院日を含む）に認められた眼そう痒感（0：所見なし、1：時々かゆみがある、2：持続的にかゆみがある、3：持続的にかゆみがあり眼をこすりたい、4：我慢できない程度の 5 段階評価）の平均が両眼ともに中等度（2）以上、かつ、治療期開始時に両眼ともに眼そう痒感が中等度（2）以上認められ、治療期開始前 2 年以内の検査で I 型アレルギー検査陽性である患者。

⁹⁾ 有効性の評価は、治験薬点眼開始前のアレルギー性結膜炎症状のうち、眼そう痒感スコアの高い眼とした。左右が同値の場合は右眼を有効性評価眼とした。

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、本剤 0.1%のアレルギー性結膜炎患者に対する有効性について、以下のとおり説明している。

既承認 0.05%製剤承認申請時に検証的試験として実施した CAC 試験（01141101 試験）では、既承認 0.05%製剤の 1 日 2 回点眼は、既承認 0.05%製剤の 1 日 4 回点眼と比較して、眼そう痒感に対する効果が弱いことが示唆されている（平成 25 年 7 月 10 日付 アレジオン点眼液 0.05%審査報告書参照）。本剤 0.1%は、アドヒアランス向上のため、アレルギー性結膜炎に対してより少ない点眼回数で、既承認 0.05%製剤と同様の高い有効性及び安全性が期待できる治療選択肢の提供を目的として開発された。

本剤 0.1%の検証的試験は、アレルゲン飛散状況等の外部要因の影響を受けず、同一条件下で本剤 0.1%のプラセボに対する優越性及び既承認 0.05%製剤に対する非劣性を検証するために、01141101 試験と同様に CAC 試験で実施することとした。

0114A01LT 試験及び 0114A02LT 試験の用法・用量は、モルモット能動感作アレルギー性結膜炎モデルを用いた血管透過性亢進抑制作用の検討結果から、本薬 0.1%以上の点眼 8 時間後（1 日 2 回点眼相当）と既承認 0.05%製剤の点眼 4 時間後（1 日 4 回点眼相当）は同程度の効果を有すること（3.1 項参照）等から、既承認 0.05%製剤 1 日 4 回投与と同程度の有効性が期待できる用法・用量として、本薬 0.1%の 1 日 2 回投与を設定した。

0114A01LT 試験の既承認 0.05%製剤に対する非劣性の検証における非劣性マージンは、既承認 0.05%製剤の 01141101 試験で認められた既承認 0.05%製剤とプラセボとの平均眼そう痒感スコアの差 1.2 の 1/2 よりも小さく、また、症状スコアは整数（最小変化量は 1 単位）で判定されることを考慮し、0.5 と設定した。

0114A01LT 試験では表 4 及び表 5 のとおり、第 1 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコア及び平均結膜充血スコアのプラセボに対する優越性、並びに第 1 期及び第 2 期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコアの既承認 0.05%製剤に対する非劣性が示された。

また、第 1 期及び第 2 期それぞれの抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコアの本剤 0.1%群と既承認 0.05%製剤群の結果は表 10 のとおりであり、第 1 期と第 2 期を併合した結果（表 5）と大きな差異は認められなかった。

表 10 第 1 期及び第 2 期のそれぞれの期における抗原誘発後 3 時点の平均眼そう痒感スコア（FAS、OC）

	プラセボ群 ^{a)}	本剤 0.1%群 ^{b)}	既承認 0.05%製剤群 ^{c)}	本剤 0.1%－既承認 0.05%製剤 群間差 [95%信頼区間]
第 1 期	1.9±0.8 (68)	0.4±0.6 (34)	0.3±0.4 (34)	0.0 [－0.20, 0.30]
第 2 期	1.8±0.7 (68)	0.3±0.5 (34)	0.2±0.4 (34)	0.1 [－0.10, 0.32]

平均値±標準偏差（例数）

a) 第 1 期及び第 2 期のプラセボ投与眼

b) 第 1 期は B 群、第 2 期は A 群の薬剤投与眼（本剤 0.1%投与眼）

c) 第 1 期は A 群、第 2 期は B 群の薬剤投与眼（既承認 0.05%製剤投与眼）

また、本剤 0.1%の眼そう痒感スコア、眼瞼結膜充血スコア及び眼球結膜充血スコアは表 11 のとおりであり、第 1 期及び第 2 期ともに一貫してプラセボより低い傾向が、また既承認 0.05%製剤と同程度の傾向が示された。

表 11 投与期別の各時点における抗原誘発時の眼そう痒感スコア及び結膜充血スコア (FAS、OC)

		プラセボ群	本剤 0.1%群	既承認 0.05% 製剤群	本剤 0.1%－プラセボ 群間差 [95%信頼区間]	本剤 0.1%－既承認 0.05% 製剤 群間差 [95%信頼区間]
眼そう痒感スコア						
第 1 期	点眼 3 分後	1.7±0.8 (34)	0.3±0.7 (34)	0.2±0.5 (34)	－1.4 [－1.72, －0.98]	0.1 [－0.13, 0.43]
	点眼 5 分後	2.1±0.8 (34)	0.4±0.7 (34)	0.4±0.6 (34)	－1.6 [－2.02, －1.27]	0.1 [－0.25, 0.37]
	点眼 10 分後	2.1±0.8 (34)	0.4±0.6 (34)	0.5±0.6 (34)	－1.7 [－2.04, －1.37]	－0.1 [－0.34, 0.23]
第 2 期	点眼 3 分後	1.5±0.8 (34)	0.2±0.4 (34)	0.1±0.3 (34)	－1.3 [－1.60, －0.99]	0.1 [－0.09, 0.27]
	点眼 5 分後	2.0±0.8 (34)	0.3±0.5 (34)	0.2±0.4 (34)	－1.6 [－1.96, －1.33]	0.1 [－0.10, 0.33]
	点眼 10 分後	1.9±0.8 (34)	0.5±0.8 (34)	0.4±0.6 (34)	－1.4 [－1.76, －1.00]	0.1 [－0.22, 0.46]
眼瞼結膜充血スコア						
第 1 期	点眼 5 分後	1.8±0.6 (34)	1.0±0.7 (34)	1.0±0.6 (34)	－0.8 [－1.08, －0.45]	0.0 [－0.28, 0.34]
	点眼 10 分後	2.2±0.7 (34)	1.2±0.8 (34)	1.4±0.8 (34)	－0.9 [－1.30, －0.58]	－0.2 [－0.56, 0.21]
	点眼 20 分後	2.3±0.8 (34)	1.5±0.8 (34)	1.5±0.7 (34)	－0.8 [－1.16, －0.37]	0.0 [－0.35, 0.41]
第 2 期	点眼 5 分後	1.8±0.5 (34)	1.0±0.6 (34)	1.0±0.6 (34)	－0.8 [－1.05, －0.48]	0.1 [－0.24, 0.36]
	点眼 10 分後	2.0±0.7 (34)	1.2±0.6 (34)	1.2±0.7 (34)	－0.8 [－1.12, －0.47]	0.0 [－0.28, 0.34]
	点眼 20 分後	2.0±0.7 (34)	1.5±0.7 (34)	1.5±0.7 (34)	－0.6 [－0.91, －0.20]	0.0 [－0.36, 0.36]
眼球結膜充血スコア						
第 1 期	点眼 5 分後	1.8±0.6 (34)	0.9±0.7 (34)	0.9±0.6 (34)	－0.9 [－1.17, －0.54]	0.0 [－0.31, 0.31]
	点眼 10 分後	2.1±0.7 (34)	1.3±0.8 (34)	1.3±0.8 (34)	－0.9 [－1.25, －0.51]	－0.1 [－0.45, 0.33]
	点眼 20 分後	2.3±0.8 (34)	1.5±0.9 (34)	1.5±0.7 (34)	－0.8 [－1.17, －0.36]	0.0 [－0.39, 0.39]
第 2 期	点眼 5 分後	1.7±0.7 (34)	0.9±0.7 (34)	0.9±0.7 (34)	－0.8 [－1.09, －0.44]	0.1 [－0.26, 0.38]
	点眼 10 分後	2.1±0.8 (34)	1.4±0.7 (34)	1.4±0.8 (34)	－0.7 [－1.03, －0.32]	0.0 [－0.35, 0.41]
	点眼 20 分後	2.1±0.8 (34)	1.5±0.7 (34)	1.5±0.8 (34)	－0.6 [－0.98, －0.26]	0.0 [－0.35, 0.35]

平均値±標準偏差

0114A02LT 試験における、病型別の眼そう痒感スコア、眼瞼結膜充血スコア及び眼球結膜充血スコアの経時的推移は表 12、表 13 及び表 14 のとおりであり、季節性アレルギー性結膜炎患者と通年性アレルギー性結膜炎患者で、投与期間を通じた評価スコアの推移に大きく異なる傾向は認められなかった。

0114A02LT 試験は非対照試験ではあるが、通年性アレルギー性結膜炎と季節性アレルギー性結膜炎は、原因抗原の違いはあるが症状の発現機序及び病態に大きな差はなく（アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン第 2 版）、季節性アレルギー性結膜炎患者における有効性は 0114A01LT 試験において検証されていることを踏まえ、いずれの病型に対しても本剤 0.1%の有効性は期待できると考えた。

表 12 0114A02LT 試験における病型別の眼そう痒感スコアの経時的推移

	ベースライン	8 日目	15 日目	29 日目	43 日目	57 日目
季節性 アレルギー性結膜炎患者	3.1±0.4 (75)	2.0±1.0 (75)	1.9±1.1 (75)	1.5±0.9 (75)	0.6±0.7 (75)	0.3±0.5 (75)
通年性 アレルギー性結膜炎患者	3.1±0.4 (46)	2.1±1.0 (46)	1.7±1.0 (45)	1.4±0.9 (45)	1.1±0.9 (45)	1.1±0.9 (45)
		－1.1±1.0	－1.3±1.1	－1.6±1.1	－2.5±0.8	－2.8±0.7
		－1.0±1.0	－1.4±1.0	－1.7±1.0	－2.0±1.0	－2.0±1.0

上段：平均値±標準偏差（例数）

下段：ベースラインからの変化量±標準偏差

表 13 0114A02LT 試験における病型別の眼瞼結膜充血スコアの経時的推移

	ベースライン	8 日目	15 日目	29 日目	43 日目	57 日目
季節性 アレルギー性結膜炎患者	1.7±0.6 (73)	1.3±0.8 (73)	1.2±0.8 (73)	0.9±0.7 (73)	0.7±0.7 (73)	0.3±0.5 (73)
通年性 アレルギー性結膜炎患者	0.9±0.4 (44)	0.8±0.5 (44)	0.9±0.5 (43)	0.7±0.6 (43)	0.9±0.6 (43)	0.7±0.5 (43)
アレルギー性結膜炎患者		-0.1±0.5	0.0±0.5	-0.2±0.6	0.0±0.6	-0.2±0.6

上段：平均値±標準偏差（例数）

下段：ベースラインからの変化量±標準偏差

表 14 0114A02LT 試験における病型別の眼球結膜充血スコアの経時的推移

	ベースライン	8 日目	15 日目	29 日目	43 日目	57 日目
季節性 アレルギー性結膜炎患者	1.4±0.7 (71)	0.8±0.6 (71)	0.7±0.5 (71)	0.4±0.5 (71)	0.3±0.5 (71)	0.2±0.4 (71)
通年性 アレルギー性結膜炎患者	0.8±0.6 (32)	0.6±0.5 (32)	0.7±0.5 (32)	0.4±0.5 (32)	0.7±0.5 (32)	0.6±0.6 (32)
アレルギー性結膜炎患者		-0.1±0.7	-0.1±0.7	-0.3±0.7	-0.1±0.7	-0.2±0.6

上段：平均値±標準偏差（例数）

下段：ベースラインからの変化量±標準偏差

また、0114A02LT 試験における年齢別の眼そう痒感スコア、眼瞼結膜充血スコア及び眼球結膜充血スコアは図 1、図 2 及び図 3 のとおりであり、いずれの年齢層の患者でも、ベースライン時と比較して眼そう痒感スコア、眼瞼結膜充血スコア及び眼球結膜充血スコアの同様の低下傾向が認められた。なお、12～15 歳の患儿及び 65 歳以上の高齢患者は各 8 例と限られるが、いずれの年齢層に対しても本剤 0.1% の有効性は期待できると考える。

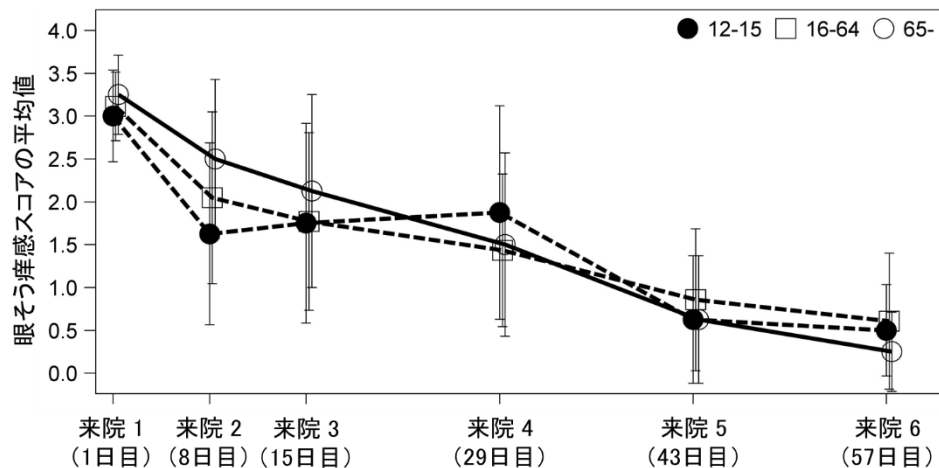


図 1 0114A02LT 試験における年齢別の眼そう痒感スコア

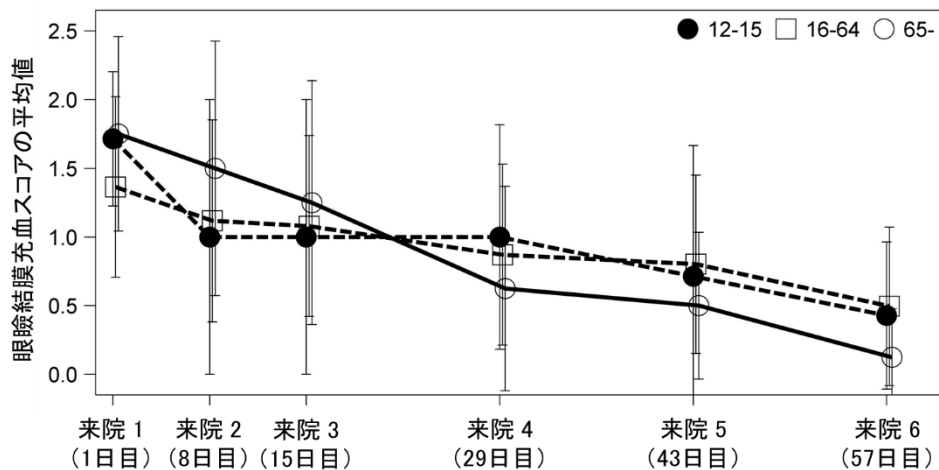


図 2 0114A02LT 試験における年齢別の眼瞼結膜充血スコア

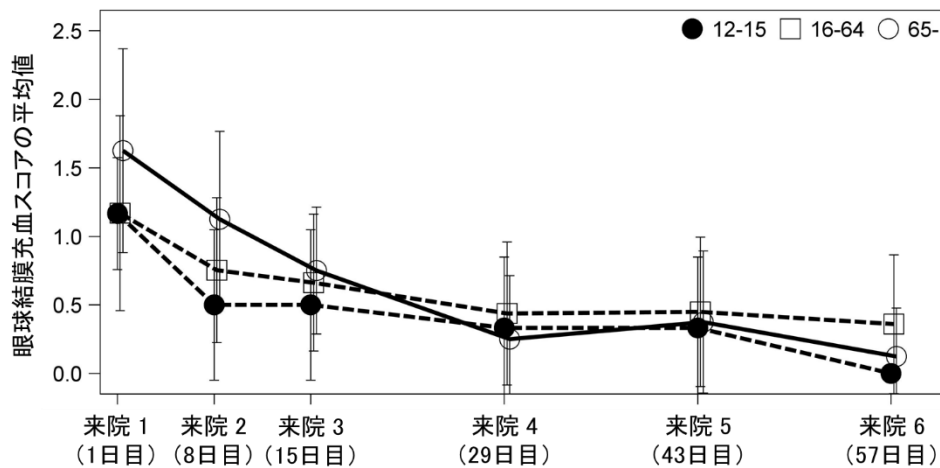


図3 0114A02LT 試験における年齢別の眼球結膜充血スコア

以上より、本剤 0.1%のアレルギー性結膜炎における有効性は示されたと考える。

機構は以下のとおり考える。

季節性アレルギー性結膜炎患者を対象とした 0114A01LT 試験において、プラセボに対する本剤 0.1% 1 日 2 回投与の優越性及び既承認 0.05%製剤 1 日 4 回投与に対する本剤 0.1% 1 日 2 回投与の非劣性が検証された。0114A02LT 試験は非対照試験であり、有効性の評価については限界があるものの、季節性アレルギー性結膜炎と通年性アレルギー性結膜炎の病型間及び年齢層間での有効性に大きな差異は認められていない。季節性アレルギー性結膜炎と通年性アレルギー性結膜炎は、原因抗原の違いはあるものの症状の発現機序及び病態に大きな違いはなく、薬物治療の第一選択薬はいずれも抗アレルギー点眼剤とされている（アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン第 2 版）。以上の理由から、既承認 0.05%製剤は病型及び年齢によらずこれまで本邦で使用されていることも踏まえれば、本剤 0.1%のアレルギー性結膜炎における有効性について、期待できると判断した。

以上の機構の判断については、専門協議で議論したい。

7.R.2 安全性について

申請者は、本剤 0.1%の安全性について、以下のとおり説明している。

0114A01LT 試験における有害事象は、本剤 0.1%投与後、既承認 0.05%製剤投与前の患者の 4.4%（3/68 例、上咽頭炎、上咽頭炎/下痢、頭痛各 1 例）で認められ、死亡、重篤な有害事象及び投与中止に至った有害事象は認められなかった。

0114A02LT 試験及び既承認 0.05%製剤での国内外臨床試験における安全性の概要は表 15、主な有害事象は表 16 のとおりであった。本剤 0.1%と既承認 0.05%製剤の安全性プロファイルに明らかな違いは示唆されなかった。また、定期的安全性最新報告（PSUR、2017 年 4 月 1 日～2018 年 3 月 31 日）を踏まえた既承認 0.05%製剤の市販後安全性データとの比較においても、現時点において特段新たな安全性上の懸念は認められていない。既承認 0.05%製剤で現在実施されている安全対策と同様の安全対策を引き続き実施することにより、アレルギー性結膜炎患者における本剤 0.1%投与時の安全性リスクは管理可能と考える。

表 15 国内外臨床試験における安全性の概要

	本剤 0.1% 0114A02LT 試験	既承認 0.05%製剤 国内長期投与試験 ^{a)}	本薬 0.05%製剤 海外臨床試験 ^{b)}
例数	121	130	118
有害事象	18 (14.9)	22 (16.9)	25 (21.2)
副作用	1 (0.8)	3 (2.3)	3 (2.5)
重篤な有害事象	0	0	0
重篤な副作用	0	0	0
中止に至った有害事象	0	1 (0.8)	2 (1.7)

例数(%)

a) 01141102 試験、b)198027-003 試験

表 16 国内外臨床試験における主な有害事象（いずれかの試験で 2 例以上認められたもの）

	本剤 0.1% 0114A02LT 試験	既承認 0.05%製剤 国内長期投与試験 ^{a)}	本薬 0.05%製剤 海外臨床試験 ^{b)}
例数	121	130	118
上咽頭炎	5 (4.1)	0	0
頭痛	3 (2.5)	1 (0.8)	1 (0.8)
口角口唇炎	3 (2.5)	0	0
関節痛	2 (1.7)	0	0
結膜出血	1 (0.8)	0	2 (1.7)
点状角膜炎	0	3 (2.3)	0
眼の異物感	0	2 (1.5)	1 (0.8)
眼刺激	0	2 (1.5)	0
鼻咽頭炎	0	9 (6.9)	7 (5.9)
消化不良	0	0	2 (1.7)

例数(%)、

a) 01141102 試験、b)198027-003 試験

また、本剤 0.1%の年齢別の安全性プロファイルについて、本剤 0.1%の 0114A02LT 試験における安全性プロファイルは表 17 のとおりであり、低年齢及び高齢患者における検討例数は限られているものの、年齢により有害事象の発現傾向が大きく異なる傾向は認められなかった。

本剤 0.1%と 1 日当たりの投与量が同じとなる既承認 0.05%製剤の長期投与試験及び使用成績調査における年齢別の安全性プロファイルは、表 17 及び表 18 のとおりであった。自発報告も含め、これまでに報告されている既承認 0.05%製剤の安全性プロファイルについて、年齢により大きく異なる傾向は認められていない。

表 17 本剤 0.1%及び既承認 0.05%製剤の長期投与試験における年齢別の有害事象発現割合（安全性解析対象集団）

	12～18 歳	19～64 歳	65 歳以上	合計
本剤 0.1% 長期投与試験（0114A02LT 試験）				
有害事象	0/8	17/105 (16.2)	1/8 (12.5)	18/121 (14.9)
重篤な有害事象	0/8	0/105	0/8	0/121
中止に至った有害事象	0/8	0/105	0/8	0/121
副作用	0/8	1/105 (1.0)	0/8	1/121 (0.8)
重篤な副作用	0/8	0/105	0/8	0/121
既承認 0.05%製剤 長期投与試験（01141102 試験）				
有害事象	2/11 (18.2)	19/113 (16.8)	1/6 (16.7)	22/130 (16.9)
重篤な有害事象	0/11	0/113	0/6	0/130
中止に至った有害事象	1/11 (9.1)	0/113	0/6	1/130 (0.8)
副作用	0/11	3/113 (2.7)	0/6	3/130 (2.3)
重篤な副作用	0/11	0/113	0/6	0/130

例数(%)

表 18 既承認 0.05%製剤の使用成績調査における副作用一覧

	12 歳未満	12～18 歳	19～64 歳	65 歳以上
例数	923	277	1398	1330
副作用	11 (1.19)	0	19 (1.36)	22 (1.65)
重篤な副作用	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	1 (0.08)
味覚異常	0	0	1 (0.07)	0
片頭痛	0	0	1 (0.07)	0
眼の異常感	0	0	1 (0.07)	2 (0.15)
調節障害	1 (0.11)	0	0	0
眼精疲労	0	0	0	1 (0.08)
眼瞼炎	4 (0.43)	0	3 (0.21)	5 (0.38)
アレルギー性眼瞼炎	0	0	0	1 (0.08)
白内障	0	0	0	1 (0.08)
霰粒腫	0	0	0	1 (0.08)
結膜浮腫	0	0	1 (0.07)	0
アレルギー性結膜炎	1 (0.11)	0	0	0
角膜びらん	1 (0.11)	0	0	0
眼脂	0	0	4 (0.29)	2 (0.15)
眼刺激	4 (0.43)	0	3 (0.21)	2 (0.15)
眼痛	0	0	2 (0.14)	0
眼瞼浮腫	0	0	1 (0.07)	2 (0.15)
角膜炎	0	0	1 (0.07)	0
流涙増加	0	0	0	2 (0.15)
眼充血	0	0	4 (0.29)	0
羞明	0	0	1 (0.07)	0
点状角膜炎	0	0	2 (0.14)	0
霧視	0	0	1 (0.07)	1 (0.08)
視力障害	1 (0.11)	0	0	0
眼の異物感	1 (0.11)	0	4 (0.29)	1 (0.08)
結膜充血	0	0	1 (0.07)	1 (0.08)
眼瞼そう痒症	0	0	0	1 (0.08)
眼そう痒症	1 (0.11)	0	2 (0.14)	1 (0.08)
眼瞼痛	0	0	1 (0.07)	0
眼瞼障害	0	0	2 (0.14)	0
マイボーム腺機能不全	0	0	0	1 (0.08)

例数(%)

また、海外で販売されている本薬 0.05%製剤を用いた 3 歳から 12 歳の健康小児 96 例を対象とした無作為化二重遮蔽プラセボ対照比較試験において認められた有害事象は、結膜濾胞（本薬 0.05%製剤群及びプラセボ群、各 6.3%）、結膜充血（本薬 0.05%製剤群 1.6%）のみであり、忍容性は良好であった旨が報告されている（Relestat 添付文書）。

機構は以下のように考える。

アレルギー性結膜炎患者における本剤 0.1%の安全性プロファイルについて、これまでに実施された臨床試験結果から安全性に大きな問題は認められておらず、また既承認 0.05%製剤投与時の安全性プロファイルと比較して、現時点で新たな懸念は示唆されていない。既承認 0.05%製剤における既知の副作用の発現に留意するとともに、既承認 0.05%製剤と同様の安全対策を引き続き実施する必要がある。

以上の機構の判断については、専門協議で議論したい。

7.R.3 用法・用量について

申請者は、申請用法・用量について、以下のように説明している。

0114A01LT 試験において、平均眼そう痒感スコア及び平均結膜充血スコアにおけるプラセボに対する本剤 0.1% 1 日 2 回投与の優越性、並びに平均眼そう痒感スコアにおける既承認 0.05% 製剤 1 日 4 回投与に対する非劣性が検証された。また、0114A02LT 試験において、非対照試験であり有効性の評価については限界があるものの、有効性評価期間を通して症状の改善傾向が認められた。安全性プロファイルについても、現時点で忍容性が問題となる懸念や、既承認 0.05% 製剤の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いない。

以上より、申請用法・用量は、0.1% 製剤の 1 日 2 回点眼投与と設定した。

機構は、用法・用量として、0.1% 製剤の 1 日 2 回点眼投与と設定することは可能と判断した。

以上の機構の判断については、専門協議で議論したい。

7.R.4 臨床的位置付けについて

申請者は、本剤 0.1% の臨床的位置付けについて、以下のように説明している。

現在、アレルギー性結膜炎治療の第一選択薬は、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬又はメディエーター遊離抑制薬を含む抗アレルギー点眼薬とされ（日本眼科学会雑誌 2010; 114: 829-70）、本邦においては、既承認 0.05% 製剤を含む、1 日 4 回点眼のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬が最も広く使用されている。

本剤 0.1% 1 日 2 回点眼で、1 日 4 回点眼の既承認 0.05% 製剤と同程度の有効性が得られ、既承認 0.05% 製剤を上回る安全性上の懸念も認められていないことから、アレルギー性結膜炎の薬物治療における第一選択薬の一つとして、利便性の高い治療を望む患者における治療選択肢となる可能性が考えられる。

機構は、現時点までに得られている本剤 0.1% の有効性及び安全性プロファイルを踏まえると、本剤 0.1% は、アレルギー性結膜炎に対して本邦で使用されている既承認 0.05% 製剤を含むヒスタミン H₁ 受容体拮抗点眼薬と同じ臨床的位置付けの薬剤になるものと想定される。

以上の機構の判断については、専門協議で議論したい。

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

現在、調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

現在、調査実施中であり、その結果及び機構の判断は審査報告（2）で報告する。

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、本品目のアレルギー性結膜炎に対する有効性は示され、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。本剤 0.1% は 1 日 2 回点眼で、既承認 0.05% 製剤の 1 日 4 回点眼と同程度の有効性及び安全性が期待でき、アレルギー性結膜炎患者における新たな治療の選択肢を提供するものであり、臨床的意義があると考ええる。

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

国内第Ⅲ相試験（0114A01LT 試験）及び国内長期投与試験（0114A02LT 試験）で用いられた主な有効性評価項目は、以下のとおりである。

項目	定義
眼そう痒感スコア	被験者により眼そう痒感を、0（所見なし）、1（時々かゆみがある）、2（持続的にかゆみがある）、3（持続的にかゆみがあり、眼をこすりたい。ただし、被験者の日常作業は妨げられない程度）、4（我慢できない程度〔被験者の日常作業が妨げられるようなかゆみ〕）で評価したスコア
結膜充血スコア	医師が眼球結膜充血及び眼瞼結膜充血を、それぞれ以下の0～3の4段階で点数化し、合計したスコア ・ 眼球結膜充血 0（所見なし）、1（数本の血管拡張がある）、2（多数の血管拡張がある）、3（全体の血管が拡張して白眼の存在がわかりにくい） ・ 眼瞼結膜充血 0（所見なし）、1（眼瞼の一部に数本の血管拡張がある）、2（眼瞼結膜全体〔上・下〕に多数の血管拡張がある）、3（眼瞼結膜全体〔上・下〕の発赤で、個々の血管の識別不能）

以上

審査報告 (2)

令和元年 7 月 11 日

申請品目

[販 売 名] アレジオン LX 点眼液 0.1%
[一 般 名] エピナスチン塩酸塩
[申 請 者] 参天製薬株式会社
[申請年月日] 平成 30 年 9 月 21 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、用法・用量及び臨床的位置付けについて

専門協議において、審査報告 (1) に記載した本剤 0.1%の有効性、安全性、用法・用量及び臨床的位置付けに関する機構の判断は専門委員から支持された。

2. 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

2.1 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。

2.2 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 5.3.5.1-1) に対して GCP 実地調査を実施した。その結果、全体としては治験が GCP に従って行われていたと認められたことから、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。なお、試験全体の評価には大きな影響を与えないものの、実施医療機関において以下の事項が認められたため、当該実施医療機関の長に改善すべき事項として通知した。

<改善すべき事項>

実施医療機関

- ・ 治験実施計画書からの逸脱（治験薬の用法・用量に係る規定の不遵守）

3. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、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（令和元年 9 月 19 日まで）と設定する。

[効能又は効果]

アレルギー性結膜炎

(変更なし)

[用法及び用量]

通常、1 回 1 滴、1 日 2 回 (朝、夕) 点眼する。

(申請時より下線部追加)

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
BI	Boehringer Ingelheim	ベーリンガーインゲルハイム
CAC	Conjunctival Allergen Challenge	結膜抗原誘発
FAS	Full Analysis Set	最大の解析対象集団
OC	Observed case	観察例
PBS	Phosphate Buffered Saline	リン酸緩衝生理食塩液
機構		独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
既承認 0.05%製剤		アレジオン点眼液 0.05%
効能・効果		効能又は効果
本剤 0.1%		アレジオン LX 点眼液 0.1%
本薬		エピナスチン塩酸塩
用法・用量		用法及び用量