

再審査報告書

令和 7 年 9 月 9 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

| | |
|-----------------|--|
| 販 売 名 | デザレックス錠 5 mg |
| 有 効 成 分 名 | デスロラタジン |
| 申 請 者 名 | オルガノン株式会社* |
| 承 認 の 効 能 ・ 効 果 | アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒 |
| 承 認 の 用 法 ・ 用 量 | 通常、12 歳以上の小児及び成人にはデスロラタジンとして 1 回 5 mg を 1 日 1 回経口投与する。 |
| 承 認 年 月 日 | 平成 28 年 9 月 28 日 |
| 再 審 査 期 間 | 8 年 |
| 承 認 条 件 | 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 |
| 備 考 | * : 令和 3 年 6 月 2 日付けで MSD 株式会社から承継された。 |

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（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第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、承認条件は満たされたものと判断した。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

デザレックス錠 5 mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、表 1 に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に新たに設定又は削除された検討事項はなかった。

また、表 2 に示す追加の医薬品安全性監視活動及び有効性に関する調査が実施されている。

表 1 再審査申請時の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 • 肝機能障害、黄疸 • 痙攣、てんかん | • 該当なし | • 該当なし |
| 有効性に関する検討事項 | | |
| • 日常診療下での本剤の有効性 | | |

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

| 追加の医薬品安全性監視活動 | 有効性に関する調査・試験 | 追加のリスク最小化活動 |
|---------------|--------------|-------------|
| • 使用成績調査 | • 使用成績調査 | • 該当なし |

2. 製造販売後調査等の概要

表 3 に示す使用成績調査が実施された。

表 3 使用成績調査の概要

| 使用成績調査 | |
|--------------------------|---|
| 目的 | 本剤の効能・効果に対して承認された用法・用量に従い処方された際の有効性及び安全性に関する情報の検出及び確認を行う。 |
| 安全性検討事項 | <重要な特定されたリスク> • ショック、アナフィラキシー • 肝機能障害、黄疸 • 痙攣、てんかん |
| 有効性に関する検討事項 | 日常診療下での本剤の有効性 |
| 調査方法 | 中央登録方式 |
| 対象患者 | 本剤の効能・効果、及び用法・用量に従って本剤を使用する患者。ただし、本剤の服薬歴がある患者並びに服薬中の患者を除く。季節性アレルギー性鼻炎患者については症状発現前からの服薬（予防的服薬）患者を含む。 |
| 実施期間 | 平成 29 年 9 月～令和 4 年 8 月 |
| 目標症例数 | 3,300 例（季節性アレルギー性鼻炎 1,100 例、通年性アレルギー性鼻炎 1,100 例、荨麻疹・皮膚疾患〔湿疹・皮膚炎、皮膚うそう痒症〕に伴ううそう痒 1,100 例） |
| 観察期間 | 本剤服薬開始後 2 週以上最長 6 カ月間。追跡調査期間中に本剤の再服薬が行われた場合は、再服薬前日までを観察する。 |
| 実施施設数 | 781 施設 |
| 収集症例数 | 5,579 例 |
| 安全性解析対象症例数 ^{※1} | 3,783 例（季節性アレルギー性鼻炎 1,407 例、通年性アレルギー性鼻炎 1,206 例、荨麻疹・皮膚疾患に伴ううそう痒 1,170 例） |
| 有効性解析対象症例数 ^{※2} | 3,222 例（季節性アレルギー性鼻炎 1,229 例、通年性アレルギー性鼻炎 1,064 例、荨麻疹・皮膚疾患に伴ううそう痒 929 例） |
| 備考 | ※1：収集症例から、初診後の再診がない 1,458 例、自主回収に伴う服薬中断 382 例、初回服薬日から登録までが 7 日間を超える又は初回服薬以前の登録 1 例が除外された（除外理由の重複あり）。 ※2：安全性解析対象症例から、全般改善度が「判定不能」96 例、本剤が間歇投与され、継続して 2 週間以上服薬されていない 496 例、承認外用量 3 例が除外された（除外理由の重複あり）。 |

3. 追加のリスク最小化活動の概要

該当なし。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1. 安全性検討事項

使用成績調査の安全性解析対象症例 3,783 例における副作用発現割合は 1.6% (61/3,783 例) であり、そのうち重篤な副作用は詳細情報が不明なのが（損傷）1 例のみであった。承認時までの臨床試験¹⁾における副作用発現割合 4.0% (20/505 例) を上回ることはなかった。発現した副作用は、傾眠 20 例、季節性アレルギー 5 例、通年性鼻炎、便秘及び蕁麻疹各 3 例等であった。なお、疾患別の副作用発現割合は、季節性アレルギー性鼻炎 1.4% (19/1,407 例)、通年性アレルギー性鼻炎 1.7% (21/1,206 例)、蕁麻疹・皮膚疾患に伴うそう痒 1.8% (21/1,170 例) であった。

使用成績調査で検討した本剤の重要な特定されたリスクに関連する副作用の発現状況は表 4 のとおりであり、既に添付文書で注意喚起を行っており、承認時までの副作用発現状況と比べて、追加の対応が必要となる新たな問題は認められなかった。

表 4 使用成績調査における副作用の発現状況

| 安全性解析対象症例数 | 3,783 例 | |
|-----------------------------|---------------|---------|
| | 重篤 | 非重篤 |
| 安全性検討事項 | 発現症例数 (発現割合%) | |
| 重要な特定されたリスク | | |
| ショック、アナフィラキシー ^{※1} | 0 | 0 |
| 肝機能障害、黄疸 ^{※2} | 0 | 3 (0.1) |
| 痙攣、てんかん ^{※3} | 0 | 0 |

MedDRA/J version 25.1

下記において、MedDRA 標準検索式を「SMQ」、基本語を「PT」とする。

※1 : SMQ : 「ショック」、「アナフィラキシー反応」（それぞれ狭域）に包含される PT、PT : 過敏症、薬物過敏症。

※2 : SMQ : 「薬剤に関連する肝障害-包括的検索」（狭域）に包含される PT。

※3 : SMQ : 「痙攣」（狭域）に包含される PT、PT : てんかん性脳症、先天性てんかん、特発性部分てんかん。

本剤の承認時に使用成績調査で検討することとされた、12 歳以上的小児及び高齢者における安全性、クラス効果（精神・神経系事象²⁾）の発現状況、肝機能障害患者及び腎機能障害患者における安全性、他剤併用時の本剤の安全性については、表 5 のとおりであった。

¹⁾ 第III相試験（P200 試験、P201 試験及び P204 試験）の併合解析結果。

²⁾ MedDRA 高位用語「精神的機能障害（認知症および記憶喪失を除く）」に包含される PT 及び PT : 傾眠と定義された。

表5 使用成績調査におけるその他の検討事項の影響

| 安全性解析対象症例数 | | 3,783例 | |
|------------|-----------------|--------|-----------------|
| 検討事項 | | 症例数 | 副作用発現例数 (発現割合%) |
| 年齢 | 小児 (12歳以上20歳未満) | 457 | 6 (1.3) |
| | 成人 (20歳以上65歳未満) | 2,549 | 43 (1.7) |
| | 高齢者 (65歳以上) | 777 | 12 (1.5) |
| 精神・神経系事象 | | 3,783 | 20 (0.5) |
| 肝機能障害 | あり | 18 | 1 (5.6) |
| | なし | 3,518 | 56 (1.6) |
| 腎機能障害 | あり | 24 | 1 (4.2) |
| | なし | 3,514 | 56 (1.6) |
| 併用薬剤 | あり | 2,278 | 49 (2.2) |
| | なし | 1,460 | 12 (0.8) |

各検討事項について、不明症例は除外している

年齢 (小児及び高齢者)

小児及び高齢者における副作用発現割合は成人を上回ることはなく、発現した副作用は非重篤であった。また、発現した副作用の種類についても傾向が異なることはなかった。

精神・神経系事象

該当する副作用は傾眠のみであり、いずれも非重篤であった。使用成績調査における発現割合は承認時までの臨床試験の1.0% (5/505例) を上回ることはなかった。

肝機能障害、腎機能障害

該当する患者が少なく詳細な検討は困難であるが、肝機能障害あり及び腎機能障害ありの集団で副作用が認められた症例はそれぞれ1例のみ (肝機能障害患者：貧血及び肝機能異常、腎機能障害患者：脳性ナトリウム利尿ペプチド增加) であり、非重篤であった。

併用薬剤

併用薬剤ありの集団では併用薬剤なしの集団に比べ副作用発現割合が高かったが、併用薬剤により新たな種類の副作用が発現する又は副作用の重篤性が高まる傾向は認められなかった。

以上の検討から、本剤の安全性について特段の問題は認められず、新たな注意喚起は不要と考える。

4.2. 副作用及び感染症

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は25例25件、予測できない重篤な副作用は59例70件、予測できない非重篤な副作用は467例620件であった。なお、本剤によると疑われる感染症の報告はなかった。

再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数10件以上又は重篤な副作用が3件以上収集された副作用は表6のとおりであった。いずれの副作用に関しても、本剤との関連が明確な症例は集積していないことから、現時点で新たな安全対策は不要と判断した。

表6 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

| 副作用等の種類* | 総数 | | 重篤 | | 非重篤 | |
|-------------------|-----|-----|-----|----|-----|-----|
| | 症例数 | 件数 | 症例数 | 件数 | 症例数 | 件数 |
| 合計 | 507 | 690 | 59 | 70 | 467 | 620 |
| 精神障害 | 35 | 40 | 5 | 6 | 30 | 34 |
| 譫妄 | 3 | 4 | 3 | 4 | 0 | 0 |
| 神経系障害 | 82 | 93 | 9 | 11 | 74 | 82 |
| 意識変容状態 | 2 | 3 | 2 | 3 | 0 | 0 |
| 意識レベルの低下 | 2 | 3 | 2 | 3 | 0 | 0 |
| 浮動性めまい | 44 | 46 | 0 | 0 | 44 | 46 |
| 胃腸障害 | 122 | 144 | 4 | 4 | 120 | 140 |
| 腹痛 | 9 | 11 | 0 | 0 | 9 | 11 |
| 上腹部痛 | 11 | 11 | 0 | 0 | 11 | 11 |
| 便秘 | 18 | 18 | 0 | 0 | 18 | 18 |
| 下痢 | 26 | 26 | 0 | 0 | 26 | 26 |
| 恶心 | 20 | 20 | 0 | 0 | 20 | 20 |
| 心臓障害 | 7 | 8 | 6 | 6 | 2 | 2 |
| 不整脈 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0 | 0 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 56 | 59 | 12 | 12 | 44 | 47 |
| 円形脱毛症 | 9 | 9 | 5 | 5 | 4 | 4 |
| そう痒症 | 21 | 21 | 1 | 1 | 20 | 20 |
| 腎および尿路障害 | 41 | 44 | 11 | 11 | 31 | 33 |
| 排尿困難 | 11 | 11 | 0 | 0 | 11 | 11 |
| 尿閉 | 8 | 8 | 8 | 8 | 0 | 0 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 47 | 54 | 1 | 1 | 46 | 53 |
| 発熱 | 8 | 10 | 0 | 0 | 8 | 10 |
| 臨床検査 | 44 | 47 | 1 | 1 | 43 | 46 |
| 血圧上昇 | 11 | 11 | 0 | 0 | 11 | 11 |

※：10件以上又は重篤な副作用が3件以上発現した副作用とその器官別大分類を示す。

MedDRA/J version 27.0

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

使用成績調査の有効性解析対象症例3,222症例における臨床症状スコア³⁾は表7のとおりであった。承認時までの臨床試験とは、患者背景等が異なることから直接の比較は困難であるが、使用成績調査における臨床症状のスコアの変化量は、承認時までの臨床試験のスコア変化量を下回ることはなかった。

本剤の承認時に製造販売後調査等で検討することとされた、他剤併用時の有効性については、表8のとおりであり、併用薬剤の有無で大きく異なることはなかった。

以上の検討から、使用実態下での本剤の有効性に特段の問題はないと考えた。

³⁾ アレルギー性鼻炎は鼻症状スコア及び眼症状スコア（表7には比較のために鼻症状スコアのみを示す）、皮膚疾患は痒みスコア及び発斑スコア（蕁麻疹のみ）により評価された（各スコアの判定基準は別添参照）。各スコアは来院日に問診内容により評価された。

表7 本剤投与後の臨床症状スコア変化量推移

| 評価対象疾患 | | 投与開始前 | 投与2週後 | 投与1カ月後 | 投与3カ月後 | 投与6カ月後 |
|--|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| アレルギー性 鼻炎（鼻症状 スコア） | 季節性 | 8.4±3.6 (1,022) | -4.5±3.6 (392) | -5.2±4.2 (523) | -5.7±4.3 (486) | -6.8±4.1 (234) |
| | 季節性（予 防的服用） | 4.9±4.3 (66) | -1.7±2.6 (25) | -0.9±4.2 (29) | -2.1±5.2 (40) | -3.9±4.3 (15) |
| | 通年性 | 8.2±3.4 (958) | -4.2±3.2 (369) | -4.6±3.4 (456) | -5.0±3.7 (522) | -5.9±3.7 (421) |
| 皮膚疾患 | 痒みスコア | 5.2±1.5 (887) | -3.1±2.0 (345) | -3.4±2.0 (421) | -3.5±2.3 (460) | -4.0±2.1 (297) |
| | 発斑スコア | 5.4±2.1 (379) | -3.7±2.4 (158) | -3.7±2.4 (179) | -3.9±2.8 (207) | -5.0±2.6 (130) |
| 承認時までの臨床試験（季節性アレルギー性鼻炎：P204 試験、通年性アレルギー性鼻炎：P200 試験、皮膚疾患：P201 試験 [慢性蕁麻疹]、P202 試験 [皮膚疾患]） | | | | | | |
| 評価対象疾患 | | 投与開始前 | 投与2週後 | 投与4週後 | 投与12週後 | |
| アレルギー性 鼻炎（鼻症状 スコア） | 季節性 | 8.3±1.3 (223) | -1.4±1.8 (223) | | | |
| | 通年性 | 7.3±1.8 (202) | -2.0±2.3 (198) | | | |
| 慢性蕁麻疹（痒みスコアと 発斑スコアの合計） | | 5.0±1.0 (80) | -3.2±1.7 (80) | | | |
| 皮膚疾患（痒みスコア） | | 4.9±1.2 (94) | -1.8±1.5 (92) | -2.1±1.6 (91) | -2.8±1.5 (83) | |

使用成績調査では評価対象疾患の重複あり。なお、各評価時期の評価不明の症例は除外している。

平均値±標準偏差（評価例数）で記載している。

評価時期は投与1週後～2週後を2週後、投与2週後～1カ月後を1カ月後、1カ月後～3カ月後を3カ月後、3カ月後～6カ月後を6カ月後とした。

臨床試験の鼻症状スコアは、2週間の各日の鼻症状スコアの平均と治療開始前3日間の平均から変化量を求めた。

表8 併用薬有無別の全般改善度評価

| 検討項目 | | 有効症例※の割合 (%) (有効症例数/評価症例数) | | | |
|------|----|----------------------------|--------------|----------------|--------------------|
| | | アレルギー性鼻炎 | | | 蕁麻疹・皮膚疾患 に伴うそう痒 |
| | | 季節性 | 季節性（予防的服用） | 通年性 | |
| 併用薬剤 | あり | 90.8 (657/724) | 85.7 (42/49) | 90.1 (537/596) | 90.7 (505/557) |
| | なし | 92.9 (391/421) | 76.9 (20/26) | 91.7 (407/444) | 90.2 (331/367) |

併用薬剤の有無が不明な症例は除外している。

※：観察期間終了時の症状を本剤投与開始前と比較し、評価担当医師が総合的に判断し、「著明改善、中等度改善、軽度改善、不变、悪化、判定不能」の6段階で評価する。著明改善、中等度改善、軽度改善が有効症例とされた。

6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、平成31年1月に原薬保管施設の薬事手続き上の不備による自主回収（クラスII⁴⁾）を行った。回収を行った製剤ロットと通常の製剤ロットに品質的な差は認められず、自主回収の前後の副作用発現状況及び有効割合の傾向に差が認められないことから、当該回収による安全性及び有効性への影響はなかったと判断した。その他に緊急安全性情報の配布、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告はなく、研究報告は1件であった（表9）。研究報告の情報入手時点で添付文書改訂の要否に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表9 措置報告及び研究報告の概要

| | |
|------|--|
| 研究報告 | 北欧諸国におけるデスロラタジン製剤の市販後安全性試験結果報告（[特に小児における] てんかん発作リスクの示唆）（令和3年10月） |
|------|--|

⁴⁾ その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性があるか又は重篤な健康被害のおそれはまず考えられない状況をいう。

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の承認条件である医薬品リスク管理計画については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動等が適切に実施されたことから、承認条件は満たされたものと判断した。

以上

(別添)

鼻症状スコアの判定基準

| 程度 鼻症状 | 4点 | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 |
|-------------------|--------------|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------|------|
| くしゃみ発作(1日の平均発作回数) | 21回以上 | 20~11回 | 10~6回 | 5~1回 | 1点未満 |
| 鼻汁(1日の平均こう鼻回数) | 21回以上 | 20~11回 | 10~6回 | 5~1回 | 1点未満 |
| 鼻閉 | 1日中完全につまっている | 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 | 鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち、ときどきあり | 口呼吸は全くないが鼻閉あり | 1点未満 |
| 鼻内そう痒感 | 3点より重度 | 鼻がむずむずし、たびたび鼻をこすったり、鼻をかむ | 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(3点と1点の中間) | 鼻がむずむずするが、あまり気にならない | なし |

眼症状スコアの判定基準

| 程度 眼症状 | 4点 | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 |
|-----------|--------|---------|----------|------------|----|
| 眼のかゆみ | 3点より重度 | 度々眼をこする | ときに眼をこする | 眼をこする程ではない | なし |
| 流涙 | 3点より重度 | 度々涙をふく | ときに涙をふく | 涙をふく程ではない | なし |

痒みスコアの判定基準

| スコア | 日中の症状 | 夜間の症状 |
|----------|-------------------|--------------|
| 4点(重度) | いてもたってもいられないかゆみ | かゆくてほとんど眠れない |
| 3点(中等度) | かなりかゆくて、人前でもかく | かゆくて目が覚める |
| 2点(軽度) | 時に手がゆき、軽くかく | かけば眠れる |
| 1点(軽微) | 時にむずむずするが、かく程ではない | かかなくても眠れる |
| 0点(症状なし) | ほとんどかゆみを感じない | ほとんどかゆみを感じない |

発斑スコアの判定基準

| スコア | 紅斑(赤み) | 腫瘍(盛り上がり) | 総合 |
|----------|-------------|--------------|--------------|
| 4点(重度) | — | — | — |
| 3点(中等度) | 強い赤みがある | 著しい盛り上がりがある | 見た目がとてもひどい |
| 2点(軽度) | はっきりした赤みがある | 明らかな盛り上がりがある | 見た目がひどい |
| 1点(軽微) | かすかな赤みがある | わずかな盛り上がりがある | 見た目はあまりひどくない |
| 0点(症状なし) | 症状なし | 症状なし | 症状なし |