

## 再審査報告書

令和 7 年 8 月 15 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	① ビラノア錠 20 mg ② ビラノア OD 錠 20 mg
有 効 成 分 名	ビラスチン
申 請 者 名	大鵬薬品工業株式会社
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、成人にはビラスチンとして 1 回 20 mg を 1 日 1 回空腹時に経口投与する。
承 認 年 月 日	① 平成 28 年 9 月 28 日 ② 令和 3 年 9 月 27 日（剤形追加）
再 審 査 期 間	① 8 年 ② 残余期間（令和 3 年 9 月 27 日～令和 6 年 9 月 27 日）
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	

提出された資料から、本品目の再審査対象の効能・効果及び用法・用量について、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

ビラノア錠 20 mg 及び同 OD 錠 20 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「ショック、アナフィラキシー」が重要な特定されたリスクに設定された（4.1 項参照）（令和元年 12 月）。

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	・ 該当なし	・ 該当なし
有効性に関する検討事項		
・ 使用実態下における有効性		

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	以下の事項を把握することを主な目的とし、使用実態の把握や医薬品を有効かつ安全に使用するための情報の収集を行う。 1) 本剤使用実態下における副作用の発生状況の把握 2) 高齢者（65 歳以上）における安全性及び有効性の確認
安全性検討事項	該当なし
有効性に関する検討事項	使用実態下における有効性
調査方法	中央登録方式
対象患者	以下の①及び②の条件を満たす症例を対象とする。 ① 本剤の効能・効果に対して使用される症例 ② 過去、本剤を投与したことがない症例
実施期間	平成 29 年 4 月～令和 2 年 7 月
目標症例数	2,200 例（アレルギー性鼻炎 1,200 例、蕁麻疹と皮膚疾患 1,000 例。なお、高齢者は各 200 例）
観察期間	12 週間
実施施設数	297 施設
収集症例数	2,224 例（アレルギー性鼻炎 1,222 例、蕁麻疹と皮膚疾患 1,039 例。高齢者はそれぞれ 301 例、392 例）
安全性解析対象症例数※	1,829 例
有効性解析対象症例数	1,819 例
備考	※：収集症例数から、初回以降の来院のない 384 例、投与開始翌々日以降に登録がなされた 12 例、契約期間外に本剤を投与した 1 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 1,829 例における副作用発現割合は 1.1% (20/1,829 例) であり、承認時までの臨床試験<sup>1)</sup>における副作用発現割合 2.4% (16/675 例) を上回ることはなかった。発現した副作用は、傾眠 7 例、口渇 5 例、頭痛 3 例等であった。

なお、再審査期間中にアナフィラキシー反応 10 例（重篤 7 例、非重篤 3 例）、アナフィラキシーショック 2 例（重篤 2 例）、アナフィラキシー様反応 1 例（非重篤）が収集された（転帰は詳細不明を除き回復又は軽快）。海外においても因果関係の否定できないショック、アナフィラキシーが報告されたことを踏まえ、「ショック、アナフィラキシー」について、添付文書の「重大な副作用」の項へ追記するとともに医薬品リスク管理計画書の重要な特定されたリスクに設定し、注意喚起を行った。

本剤の承認時に使用成績調査で検討することとされた、高齢者における安全性及び使用成績調査における重点調査項目である精神・神経系の副作用（MedDRA 基本語：傾眠、頭痛、浮動性めまい、不眠症、不安）は表 4 のとおりであった。

表 4 使用成績調査におけるその他の検討項目

安全性解析対象症例数		1,829 例	
検討事項		症例数	副作用発現例数（発現割合%）
高齢者（年齢）	65 歳未満	1,212	13 (1.1)
	65 歳以上	617	7 (1.1)
精神・神経系の副作用		1,829	8 (0.4)

#### 高齢者

高齢者と非高齢者で副作用発現割合が異なることはなかった。

#### 精神・神経系の副作用

精神・神経系の副作用の発現割合は承認時までの 0.9% (6/645 例) を上回ることはなく、発現した副作用の種類（傾眠、頭痛）についても承認時までと異なる傾向はなかった。

以上のことから、本剤の使用実態下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 34 例 41 件、予測できない重篤な副作用は 69 例 85 件、予測できない非重篤な副作用は 744 例 866 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 件又は重篤な副作用が 3 件以上収集された副作用は表 5 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

<sup>1)</sup> 国内第Ⅱ／Ⅲ相試験（10055050 試験）並びに国内第Ⅲ相試験（10055030 試験、10055040 試験及び 10055060 試験）の併合解析結果

は不要と判断した。

表 5 「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	801	951	69	85	744	866
代謝および栄養障害	17	18	1	1	16	17
食欲減退	11	11	1	1	10	10
精神障害	33	34	0	0	33	34
悪夢	15	15	0	0	15	15
神経系障害	103	109	9	9	94	100
味覚不全	15	15	0	0	15	15
感覚鈍麻	18	18	0	0	18	18
痙攣発作	3	3	3	3	0	0
味覚障害	21	21	0	0	21	21
呼吸器、胸郭および縦隔障害	70	76	3	3	68	73
咳嗽	12	12	0	0	12	12
鼻出血	9	10	1	1	9	9
口腔咽頭不快感	11	11	0	0	11	11
胃腸障害	142	154	6	7	137	147
腹部膨満	13	13	0	0	13	13
便秘	46	46	0	0	46	46
口内炎	10	10	1	1	9	9
嘔吐	19	19	1	1	18	18
口の感覚鈍麻	9	10	0	0	9	10
肝胆道系障害	29	29	13	13	16	16
肝機能異常	18	18	6	6	12	12
肝障害	8	8	4	4	4	4
薬物性肝障害	3	3	3	3	0	0
皮膚および皮下組織障害	62	63	11	11	51	52
脱毛症	12	12	0	0	12	12
円形脱毛症	9	9	6	6	3	3
腎および尿路障害	71	74	5	5	66	69
排尿困難	11	11	0	0	11	11
頻尿	22	22	0	0	22	22
尿閉	11	11	3	3	8	8
生殖系および乳房障害	69	73	0	0	69	73
月経遅延	25	25	0	0	25	25
不規則月経	16	16	0	0	16	16
一般・全身障害および投与部位の状態	84	85	4	4	80	81
異常感	11	11	1	1	10	10
浮腫	14	14	0	0	14	14
末梢性浮腫	23	23	0	0	23	23
臨床検査	67	72	7	7	60	65
血圧上昇	20	20	1	1	19	19

※：総数 10 件以上又は重篤な副作用が 3 件発現した副作用とその器官別大分類を記載している

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 1,819 例の症状の程度スコア<sup>2)</sup>及び全般改善度スコア<sup>3)</sup>は表

<sup>2)</sup> アレルギー性鼻炎：鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感）の程度が「鼻症状の程度（スコア）」の基準に従い、問診と医師評価により評価された。蕁麻疹、皮膚疾患：発斑及びそう痒の程度が「発斑の程度（スコア）（蕁麻疹のみ）」、「そう痒の程度（スコア）」の基準に従い、問診と医師評価により評価された。各スコアの基準は別添参照。

<sup>3)</sup> 全般改善度（アレルギー性鼻炎：消失、著明改善、改善、不変、悪化、判定不能の 6 段階。蕁麻疹、皮膚疾患：著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化、判定不能の 6 段階）が評価医師により判定された。

6 及び表 7 のとおりであった。承認時までの臨床試験との直接の比較は困難であるが、使用成績調査における症状の程度スコアの変化量の平均値は承認時までの臨床試験の成績を下回ることではなく、高齢者と非高齢者で有効性が大きく異なることはなかったことから、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。

表 6 本剤投与前後の症状の程度スコア

疾患		評価対象	投与前		投与 2 週後			投与 12 週後又は中止時		
			症例数	スコア	症例数	スコア	変化量	症例数	スコア	変化量
アレルギー性鼻炎※	通年性	全体	425	7.27	315	3.53	－3.83	300	2.38	－4.78
		非高齢者	302	7.77	214	3.77	－4.22	207	2.57	－5.16
		高齢者	123	6.04	101	3.01	－3.00	93	1.96	－3.95
	季節性	全体	578	7.07	401	3.54	－3.86	438	2.23	－4.97
		非高齢者	431	7.20	293	3.77	－3.80	316	2.61	－4.74
		高齢者	147	6.69	108	2.93	－4.04	122	1.23	－5.54
蕁麻疹		全体	301	3.90	218	1.49	－2.43	224	1.03	－2.87
		非高齢者	223	3.86	158	1.45	－2.47	171	1.02	－2.86
		高齢者	78	4.03	60	1.60	－2.33	53	1.06	－2.91
皮膚疾患		全体	541	2.32	379	1.23	－1.13	423	0.85	－1.48
		非高齢者	271	2.31	176	1.23	－1.15	210	0.82	－1.49
		高齢者	270	2.33	203	1.24	－1.11	213	0.87	－1.46
承認時までの臨床試験（通年性アレルギー性鼻炎：10055030 試験、慢性蕁麻疹：10055050 試験及び 10055060 試験、皮膚疾患：10055060 試験）										
通年性アレルギー性鼻炎			249	7.48	249	6.48	－1.00			
蕁麻疹		10055050 試験	100	4.54	100	1.52	－3.02			
		10055060 試験	55	4.43	55	1.43	－3.01			
皮膚疾患			140	2.18	137	1.44	－0.72	126	1.04	－1.11

スコア及び変化量は平均値

※：同一症例で通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎の両方に罹患している場合はそれぞれの疾患に 1 例とされた。

表 7 本剤投与前後の全般改善度スコア

疾患		評価時期	評価対象	全般改善度					
				著明改善	中等度改善	(軽度)改善※1	不変	悪化	改善率※1 (%)
アレルギー性鼻炎※2	通年性	投与 2 週後	非高齢者	24 (10.3)	42 (18.1)	115 (49.6)	29 (12.5)	3 (1.3)	85.0
			高齢者	6 (5.6)	12 (11.2)	65 (60.7)	17 (15.9)	2 (1.9)	81.4
		投与 12 週後又は中止時	非高齢者	43 (17.1)	50 (19.9)	84 (33.5)	18 (7.2)	14 (5.6)	84.7
			高齢者	12 (12.0)	25 (25.0)	42 (42.0)	13 (13.0)	2 (2.0)	84.0
	季節性	投与 2 週後	非高齢者	23 (6.9)	68 (20.4)	149 (44.6)	48 (14.4)	7 (2.1)	81.4
			高齢者	14 (12.2)	27 (23.5)	55 (47.8)	6 (5.2)	1 (0.9)	93.2
蕁麻疹		投与 12 週後又は中止時	非高齢者	73 (19.8)	81 (22.0)	102 (27.6)	45 (12.2)	18 (4.9)	80.3
			高齢者	40 (31.0)	37 (28.7)	35 (27.1)	5 (3.9)	2 (1.6)	94.1
		投与 2 週後	非高齢者	78 (48.8)	39 (24.4)	18 (11.3)	17 (10.6)	3 (1.9)	75.5
			高齢者	25 (41.0)	18 (29.5)	12 (19.7)	3 (4.9)	1 (1.6)	72.9
皮膚疾患		投与 12 週後又は中止時	非高齢者	100 (53.8)	30 (16.1)	15 (8.1)	16 (8.6)	8 (4.3)	76.9
			高齢者	35 (63.6)	9 (16.4)	3 (5.5)	3 (5.5)	1 (1.8)	86.3
		投与 2 週後	非高齢者	48 (25.4)	72 (38.1)	36 (19.0)	17 (9.0)	1 (0.5)	69.0
			高齢者	49 (23.9)	78 (38.0)	41 (20.0)	31 (15.1)	3 (1.5)	62.9
		投与 12 週後又は中止時	非高齢者	96 (42.5)	68 (30.1)	22 (9.7)	19 (8.4)	3 (1.3)	78.8
			高齢者	107 (47.6)	46 (20.4)	26 (11.6)	30 (13.3)	6 (2.7)	71.2

※1：アレルギー性鼻炎（改善以上の症例／全症例）×100（％）。蕁麻疹、皮膚疾患：（中等度改善以上の症例／全症例）×100（％）。

※2：同一症例で通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎の両方に罹患している場合はそれぞれの疾患に 1 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、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、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、研究報告はなかった。

## 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)

鼻症状の程度（スコア）の基準

	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 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		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

発斑の程度（スコア）の基準

程度（スコア）	紅斑（赤み）	膨疹（盛り上がり）	総合
0	症状なし	症状なし	症状なし
1（軽症）	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
2（中等症）	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
3（重症）	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

そう痒の程度（スコア）の基準

程度（スコア）	かゆみ	
	日中の症状	夜間の症状
0	ほとんど、かゆみを感じない	ほとんど、かゆみを感じない
1（軽症）	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
2（中等症）	時に手がゆき、軽くかく	かけば眠れる
3（重症）	かなりかゆくて、人前でもかく	かゆくて目が覚める
4（最重症）	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